No. 0003-2026

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 3, numeral 1, ordena que es deber primordial del Estado garantizar sin discriminación alguna, el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;

Que la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 32, dispone: *"La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral en salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional"*;

Que la Constitución de la República del Ecuador, en el segundo inciso del artículo 141, señala: *"(...) La Función Ejecutiva está integrada por la Presidencia y Vicepresidencia de la República, los Ministerios de Estado y los demás organismos e instituciones necesarios para cumplir, en el ámbito de su competencia, las atribuciones de rectoría, planificación, ejecución y evaluación de las políticas públicas nacionales y planes que se creen para ejecutarlas."*;

Que el segundo inciso del artículo 149, de la Constitución de la República del Ecuador, establece: "(...) *La Vicepresidenta o Vicepresidente de la República, cuando no reemplace a la Presidenta o Presidente de la República, ejercerá las funciones que ésta o éste le asigne"*;

Que el artículo 361 de la Constitución de la República del Ecuador, establece que el Estado ejerce la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, quién es la responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector;

Que la Ley Orgánica de Salud, en su artículo 2, determina que todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, se sujetarán a las disposiciones de dicha Ley, sus reglamentos y las normas establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional;

Que el artículo 4, de la Ley Orgánica de Salud, establece que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud, así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia de la referida Ley, siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia;

Que la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 6, determina como responsabilidades del Ministerio de Salud Pública, entre otras: *"(...) 4. Declarar la obligatoriedad de las inmunizaciones contra determinadas enfermedades, en los términos y condiciones que la realidad epidemiológica nacional y local requiera; definir*

las normas y el esquema básico nacional de inmunizaciones; y, proveer sin costo a la población los elementos necesarios para cumplirlo; (...).";

Que el artículo 52 de la Ley Orgánica de Salud señala que la Autoridad Sanitaria Nacional proveerá a los establecimientos de salud los biológicos e insumos para las enfermedades inmunoprevenibles contempladas en el esquema básico nacional de vacunación, en forma oportuna y permanente, asegurando su calidad y conservación, sin costo al usuario final;

Que el Código Orgánico Administrativo, en el artículo 130 dispone: *"Competencia normativa de carácter administrativo. Las máximas autoridades administrativas tienen competencia normativa sobre la circunscripción territorial de su nivel de gestión, para asumir internamente de manera obligatoria el ejercicio de las normas que rijan la materia cuya gestión integre la competencia general de las entidades de la administración pública." La competencia regulatoria de las actuaciones de las personas debe estar expresamente atribuida en la ley.";*

Que, con Decreto Ejecutivo nro. 369 de 27 de abril de 2026, el Presidente de la República encargó las funciones de máxima autoridad del Ministerio de Salud Pública al Dr. Jaime Otton Bernabé Erazo

Que, con Informe Técnico nro. IT-DNI-2026-115, la Dirección Nacional de Inmunizaciones, en su calidad de instancia requirente, emite el Informe técnico de solicitud de Acuerdo Ministerial para la expedición del Manual Inmunizaciones para la salud 2026

Que, con Memorando Nro. MSP-VGS-2026-0765-M de 20 de mayo de 2026, el Viceministro de Gobernanza de la Salud Subrogante, solicitó la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

En ejercicio de las atribuciones conferidas por los artículos 154, numeral 1 de la Constitución de la República del Ecuador y 130 del Código Orgánico Administrativo

ACUERDA:

Artículo 1.- Aprobar y autorizar la publicación del Manual denominado ***"Inmunizaciones para la Salud".***

Artículo 2.- Disponer que el Manual denominado ***"Inmunizaciones para la Salud"***, sea aplicado a nivel nacional como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para la Red Pública Integral de Salud y, para la Red Privada Complementaria, en lo que fuere aplicable.

Artículo 3.- Disponer la publicación del Manual denominado ***"Inmunizaciones para la Salud",*** en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIONES GENERALES:

PRIMERA. – Todas las acciones, programas y estrategias relacionadas con las inmunizaciones para la salud, establecidas en el Manual que se expide con el presente Acuerdo Ministerial, estarán bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Inmunizaciones y deberán ser objeto de seguimiento, control y evaluación permanente. Dicho proceso comprende: planificación, ejecución, supervisión, monitoreo, análisis, interpretación, respuesta y retroalimentación; así como la provisión de asesoría, orientación y coordinación de las medidas necesarias para garantizar la calidad, seguridad, oportunidad y fortalecimiento de la cobertura de vacunación en la población.

00003-2026

SEGUNDA. – La implementación del Manual de Inmunizaciones para la Salud, será de cumplimiento obligatorio para todos los niveles de atención del Sistema Nacional de Salud, tanto públicos como privados, los cuales deberán articular sus acciones con la Dirección Nacional de Inmunizaciones, o la instancia que haga sus veces, asegurando la aplicación de la normativa, la disponibilidad de biológicos, el cumplimiento de los esquemas de vacunación y la adecuada coordinación interinstitucional, para garantizar la prevención y control de enfermedades inmunoprevenibles en el país.

TERCERA. - Encárguese de la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, a la Subsecretaria de Redes de Atención Integral en Primer Nivel a través de la Dirección Nacional de Atención Integral de Salud, Subsecretaria de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados a través de la Dirección Nacional de Hospitales.

DISPOSICIÓN DEROGATORIA

ÚNICA. - Deróguense todas las normas de igual o menor jerarquía que se opongan al presente Acuerdo Ministerial, expresamente el Acuerdo Ministerial nro. 00063-2019, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 143 de 28 de noviembre de 2019, a través del cual aprobó y autorizó la publicación del Manual denominado *"Vacunas para enfermedades Inmunoprevenibles"* y su reforma realizada con Acuerdo Ministerial nro. 00013-2020, publicado en la Edición Especial No. 640 de 05 de junio de 2020.

DISPOSICIÓN FINAL

ÚNICA. - El presente Acuerdo, entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial,

Dado en el Distrito Metropolitano de Quito, a 28 MAY 2026

Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
JAIME OTTON BERNABE ERAZO

REPÚBLICA DEL ECUADOR
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Espc. Jaime Otton Bernabé Erazo
MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

	Nombre	Area	Cargo	Sumilla
Revisado	Ing. Alvaro Adrián Molina Galarraga	Viceministerio de Gobernanza de la Salud	Viceministro de Gobernanza de la Salud, Subrogante	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ALVARO ADRIAN MOLINA GALARRAGA
	Mgs. Stalin Santiago Andino González	Viceministerio de Atención Integral en Salud	Viceministro de Atención Integral en Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: STALIN SANTIAGO ANDINO GONZALEZ

	Mgs. Hugo Enrique Armendariz Pinos	Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud	Subsecretario de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: HUGO ENRIQUE ARMENDARIZ PINOS
	Esp. Ruví Paola Guzmán Naranjo	Subsecretaría de Redes de Atención Integral en Primer Nivel	Subsecretaria de Redes de Atención Integral en Primer Nivel, Encargada	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: RUVI PAOLA GUZMAN NARANJO
	Mgs. Wendy Brasilia Gavica Vásquez	Subsecretaría de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados	Subsecretaria de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: WENDY BRASILIA GAVICA VASQUEZ
	Mgs. Sara Gabriela Maldonado Espinosa	Subsecretaría de Rectoría del Sistema Nacional de Salud	Subsecretaria de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, Subrogante	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: SARA GABRIELA MALDONADO ESPINOSA
	Mgs. Romel Leonardo González	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinador General de Asesoría Jurídica	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ROMEL LEONARDO GONZALEZ ORLANDO
	Mgs. Cristina Jácome Olivo	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Directora Nacional de Inmunizaciones.	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: CRISTINA ANABEL JACOME OLIVO
	Dr. Alejandro Vladimir Diaz Sorto	Dirección Nacional de Hospitales	Director Nacional de Hospitales, Encargado	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ALEJANDRO VLADIMIR DIAZ SORTO
	Mgs. Glenda María Gutiérrez Carrión	Dirección Nacional de Atención Integral de Salud	Directora Nacional de Atención Integral de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: GLENDA MARIA GUTIERREZ CARRION
	Mgs. Luis Javier Cedeño Tovar	Dirección de Asesoría Jurídica	Director de Asesoría Jurídica	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: LUIS JAVIER CEDEÑO TOVAR
	Mgs. Sofía Isabel Paredes Arizaga	Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Directora Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: SOFIA ISABEL PAREDES ARIZAGA

0003-2026

	Mgs. Indira Elizabeth Proaño Rosero	Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Especialista Gestión Interna de Documentos Normativos del Sistema Nacional de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: INDIRA ELIZABETH PROANO ROSERO
	Abg. Luis Alberto Andrade Cárdenas	Dirección de Asesoría Jurídica	Analista de Asesoría Jurídica 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: LUIS ALBERTO ANDRADE CARDENAS
Elaborado	Mgs. Mélida María Yantalema Pintag	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Especialista de Enfermedades Infecciosas con Potencial Epidémico y Pandémico 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: MELIDA MARIA YANTALEMA PINTAG

Manual inmunizaciones para la salud 2026

EL NUEVO ECUADOR

Manual inmunizaciones para la salud 2026

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. "Inmunizaciones para la salud". Manual. Quito: Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud, Dirección Nacional de Inmunizaciones-MSP; 2026. xxp; tabs: gra: 18 x 25 cm

ISBN 978-9907-827-00-2

1. Inmunización 2. Conservación y almacenamiento de vacunas 3. Administración de vacunas 4. Enfermedades prevenibles por vacunación 5. Vacunas

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. Quitumbe Ñan y Av. Llira Ñan, Quito 170146
Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social
Teléfono: (593)-2 381-4400
www.salud.msp.gob.ec

Este manual ha sido elaborado por profesionales de instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia de la Dirección Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública, con la colaboración del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia - UNICEF. En este manual se reúnen recomendaciones basadas en evidencia para asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones acerca del correcto manejo y uso de las vacunas, como estrategia de acción preventiva para enfermedades prevenibles por vacunación.

Edición general:
Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud- MSP

Esta obra puede reproducirse libremente citando la fuente, sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas dentro del Sistema Nacional de Salud.

Como citar esta obra:
Ministerio de Salud Pública del Ecuador. "Inmunizaciones para la salud", Manual. Quito: Dirección Nacional de Inmunizaciones, MSP; 2026. Disponible en: http://salud.gob.ec.

Con el apoyo de:

Autoridades del Ministerio de Salud Pública

Esp. Jaime Bernabé Erazo, Ministro de Salud Pública

Phd. Lucy Baldeón Rojas, Viceministra de Gobernanza de la Salud

Mgs. Stalin Andino González, Viceministro de Atención Integral de la Salud

Obstra. Jessica Jaramillo Montaño, Subsecretaria de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud, Encargada

Ing. Álvaro Molina Galarraga, Subsecretario de Rectoría del Sistema Nacional de Salud

Mgs. Wendy Brasilia Gavica Vásquez, Subsecretaria de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados

Esp. Ruví Guzmán Naranjo, Subsecretaria de Redes de Atención Integral en Primer Nivel, Encargada

Mgs. Christian Trujillo Hernandez, Director Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Encargado

Mgs. Cristina Jácome Olivo, Directora Nacional de Inmunizaciones

Mgs. Ana Sánchez Piñuela, Directora Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles, encargada

Mgs. Sofía Paredes Arizaga, Directora Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud

Equipo de redacción y autores

Jácome Olivo Cristina, magíster en salud pública, directora, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Olmedo Valarezo Alfredo, magíster en epidemiología para la salud pública, oficial de salud y nutrición, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia – UNICEF, Quito

Usiña Llivisaca Alexandra, médico, consultor, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia – UNICEF, Quito

Pinos Gaibor Jackeline, magíster en epidemiología, consultor nacional para la Dirección Nacional de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Quito

Baldeón Espinosa Juan, magíster en salud pública, analista, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Carmenates García Ania, magíster en epidemiología, especialista, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Panchano Rodríguez María Gabriela, magíster en salud pública con mención en urgencia y emergencia, especialista, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Yantalema Pintag Melida, magíster en salud pública con mención en atención primaria en salud, especialista, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Calero Córdova Yasser, docencia superior universitaria, especialista, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Proaño Rosero Indira, doctora en medicina y cirugía, especialista en gerencia y planificación estratégica en salud, magister en trastornos del neurodesarrollo, Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud, Quito

Equipo de colaboración

Soffe Pazmiño Judith, pediatra infectóloga, responsable del Servicio de Infectología y la Unidad de Atención Integral VIH/Sida-ITS del Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante, Guayaquil

Salazar Cazares Sofía, especialista, licenciada en enfermería, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Pullopaxi Claudio Elsa, analista, licenciada en enfermería, Dirección Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Quito

Gonzales Paredes Kathy, magíster en diseño y gestor de proyectos tecnológicos, consultor nacional para la Dirección Nacional de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Quito

Equipo de revisión y validación

Vélez Andrade Gladys, licenciada en enfermería, especialista, Dirección Nacional de Hospitales, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Santana Barclay David Josué, médico especialista en medicina familiar, especialista, Dirección Nacional de Atención Integral en Salud, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Guerra Villamarín Joseph, magister en gerencia hospitalaria y administración de hospitales, especialista, Dirección Nacional de Centros Especializados, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Ayala Reyes Carla, magíster en epidemiología y salud colectiva, analista, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Olmedo Intriago Sandra, magister en gestión de servicios de salud, analista, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles, Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis y Lepra Ministerio de Salud Pública, Quito.

Latacunga Salazar Danny, especialista en patología clínica, especialista, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles, Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis y Lepra Ministerio de Salud Pública, Quito.

Vega Reyes Juan, magíster en salud pública, analista, Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico-Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis B y C, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Calle Loor Henrry, médico, analista, Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico-Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis B y C, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Sanmartín Zambrano Carlos, médico, especialista, Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico-Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis B y C, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Cuasapaz Rosero Andrea, médico, analista, Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico-Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis B y C, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Pizarro Rojas Ana, licenciada en enfermería, especialista, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades No Transmisibles, Salud Mental y Fenómeno Socioeconómico de las Drogas, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Mosquera Salazar José, magíster en sistemas de gestión integral, especialista, Dirección Nacional de Salud Ambiental y en el Trabajo, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Meneses Meneces María, magíster en gerencia de instituciones de salud, especialista, Dirección de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Arias Quispe Maribel, magíster en dirección y gestión sanitaria, especialista, Dirección de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Castillo Narváez Ximena, médico, médico de primer nivel de atención, Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Quito.

Trujillo Hernández Christian, magister en epidemiología para la salud pública, especialista de la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio dzze Salud Pública, Quito.

Álvarez Freire Silvia, especialista en gerencia de salud, especialista, Dirección Nacional de Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Quito.

Almeida Conlago Carlos, arquitecto, analista, Dirección Nacional de Infraestructura Sanitaria, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Ortiz Lucas José, magíster en arquitectura sanitaria, coordinador de diseño, Dirección Nacional de Infraestructura Sanitaria, Ministerio de Salud Pública, Quito.

Mozo Tierras Johana, ingeniera en estadística informática, analista, Dirección Nacional de Estadística y Análisis de la Información del Sistema Nacional, Quito

Bedoya Delgado Gissela, licenciada en enfermería, responsable de la gestión interna zonal de inmunizaciones, Coordinación Zonal 1, Ministerio de Salud Pública, Ibarra.

Segovia Unda Verónica, licenciada en enfermería, especialista, Coordinación Zonal 2, Ministerio de Salud Pública, Tena.

Freire Cervantes Verónica, magister en salud pública, responsable de la gestión interna zonal de inmunizaciones, Coordinación Zonal 5, Ministerio de Salud Pública, Milagro.

Carvajal Pasto Diana, licenciada en enfermería, especialista, Coordinación Zonal 5, Ministerio de Salud Pública, Milagro.

Palacios Zumba Miryan, máster universitario en dirección y gestión sanitaria, responsable de zona, Coordinación Zonal 6, Ministerio de Salud Pública, Cuenca.

Ojeda García Jenny, magister en investigación clínica y epidemiologia, coordinadora de vigilancia epidemiológica, representante del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Quito.

Márquez Mendoza Jonathan, médico general, analista en la coordinación nacional de vigilancia epidemiológica del Seguro de Salud, representante del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Quito.

Aragón Vásquez Juan, magister en Investigación clínica y epidemiológica, médico especialista del servicio de infectología / epidemiología del Hospital de Especialidades FF. AA. N° 1, Representante de la Dirección de Gobernanza de Salud y Sanidad Militar /Ministerio de Defensa Nacional, Quito.

Jimbo Sotomayor Ruth, PhD en epidemiología y salud pública, docente e investigadora principal del CISeAL, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Sánchez Choez Xavier, PhD en epidemiología y salud pública, profesor principal e investigador, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Pérez Tasigchana Raul, PhD en medicina preventiva y salud pública, director de investigación, Universidad UTE, Quito.

Montenegro Jaramillo Sara, médico especialista en medicina preventiva y salud pública, Centro de Investigación en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC), Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito.

Velarde Gonzáles Nicolás, magister en gestión de servicios de salud, asesor de inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud, Quito.

Ruilova Maldona Marysol, especialista en medicina familiar, oficial de salud y nutrición, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia – UNICEF, Quito.

Romero de Aguinaga Rosita, médico pediatra, presidenta de la comisión, Comisión Nacional de Sostenibilidad de la Eliminación de Sarampión, Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita y Comisión Nacional de Erradicación de la Poliomielitis, Quito.

Gómez Jaramillo Ana, médica especialista en medicina interna, coordinadora de la Especialidad de Infectología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Madrid Mieles Claudia, magíster en salud pública, coordinadora de la carrera de enfermería, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Chávez Naranjo Diego, médico especialista en infectología, docente, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Puente Valdivia Oscar, licenciado en bioanálisis, máster en gerencia hospitalaria, docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Cunalata Carina, magíster en ergonomía laboral, licenciada, delegada del Hospital de Especialidades FF.AA N1, Quito.

Cando Salguero Nelly, enfermera, responsable del esquema de inmunizaciones del Hospital Militar, delegada del Hospital de Especialidades FF.AA N1, Quito.

Bedoya Flores Juan, licenciado en emergencias médicas, paramédico, delegado del Comando conjunto de las Fuerzas Armadas, Quito.

Contenido

Índice de tablas 13

Índice de ilustraciones 15

1. Presentación 17

2. Introducción 18

3. Antecedentes y justificación 18

4. Objetivos 19

4.1 Objetivo general 19

4.2 Objetivos específicos 20

5. Alcance - ámbitos de aplicación 20

6. Glosario de términos 20

Capítulo 1. Principios de la Inmunización 23

1.1 Inmunidad 23

1.1.1 Inmunidad innata 23

1.1.2 Inmunidad adaptativa 24

1.1.3 Inmunidad de rebaño 26

1.2 Aspectos generales de las vacunas 27

1.2.1 Componentes de las vacunas 27

1.2.2 Clasificación de las vacunas 28

1.3 Otros medicamentos biológicos 33

1.4 Inmunización y vacunación 34

1.4.1 Factores involucrados en la respuesta inmune ante la vacunación 34

Capítulo 2. Producción y control de calidad de las vacunas 36

2.1 Garantía de calidad de las vacunas 36

2.2 Objetivo del control de calidad 36

2.3 Registro y autorización de nuevas vacunas 37

2.3.1 Fases de desarrollo de vacunas 37

2.4 Vacuna ideal 39

Capítulo 3. Cadena de frío 40

3.1 Definición 40

3.2 Elementos de la cadena de frío 40
3.3 Niveles de intervención de la cadena de frío 41
3.3.1 Nivel nacional 41
3.3.2 Nivel desconcentrado 43
3.3.3 Nivel local o establecimiento de salud 44
3.4 Capacidad de almacenamiento de vacunas 48
3.5 Conservación de las vacunas 50
3.5.1 Rango de temperatura recomendada por nivel operativo 54
3.6 Equipamiento e insumos de la cadena de frío 55
3.6.1 Cámara fría 56
3.6.2 Ultracongelador 57
3.6.3 Congelador 57
3.6.4 Refrigerador 57
3.6.5 Dispositivos para transporte y conservación temporal 61
3.6.7 Dispositivos de control de temperatura 65
3.7 Distribución 72
3.8 Transporte de vacunas 73
3.9 Ruptura de la cadena de frío 74
3.10 Política del frasco abierto 78
3.11 Mantenimiento básico de equipos de cadena de frío 80

Capítulo 4. Procedimientos generales para la vacunación 82

Capítulo 5. Vías de administración 91

5.1 Administración oral 91
5.2 Administración intradérmica 92
5.3 Administración subcutánea o hipodérmica 92
5.4 Administración intramuscular 93
5.5 Administración nasal 97
5.6 Tipos de jeringuillas y agujas utilizadas en vacunación 97

Capítulo 6. Aplicación simultánea de vacunas e intervalos de aplicación 100

6.1 Intervalos de administración y edad mínima recomendada 100
6.2 Intervalo entre las dosis de un mismo inmunógeno (mismo antígeno) 100
6.3 Intervalo entre las dosis de diferentes vacunas (antígenos distintos) 101
6.4 Intervalos de aplicación entre vacunas vivas atenuadas y productos con anticuerpos .. 102
6.5 Intervalos de aplicación entre vacunas inactivadas y productos con anticuerpos 104
6.6 Sitios de aplicación para vacunas administradas simultáneamente 105
6.6.1 Estrategias de sensibilización y selección del sitio de inyección 107

Capítulo 7. Vacunatorio 109
7.1 Actividades que deben realizarse antes y durante la instalación del vacunatorio 109
7.2 Estrategias de vacunación 110
7.2.1 Estrategia Intramural 110
7.2.2 Estrategia Extramural 111
7.2.2.1 Distribución del espacio de vacunación 113

Capítulo 8. Esquema de nacional de vacunación 116

Capítulo 9. Enfermedades y vacunas 119
9.1. Tuberculosis 119
9.1.1 Vacuna BCG 121
9.2. Hepatitis B 123
9.2.1 Vacuna contra la hepatitis B 126
9.2.2 Inmunoglobulina humana antihepatitis B 128
9.3 Rotavirus 132
9.3.1 Vacuna contra el rotavirus (monovalente) 133
9.4 Difteria 135
9.5. Tosferina 137
9.6. Tétanos 138
9.6.1 Vacunas contra la difteria, tosferina y tétanos 140
9.6.2 Vacunas contra la difteria, tosferina (acelular) y tétanos (Tdap) 144
9.6.3 Inmunoglobulina humana antitetánica 145
9.7. Enfermedades invasivas por haemophilus influenzae tipo b 149
9.7.1 Vacuna hexavalente celular 151
9.8. Poliomielitis 152
9.8.1 Vacunas contra el poliovirus bOPV - IPV 154
9.9 Sarampión 157
9.10 Rubeola y síndrome de rubeola congénita 158
9.11 Parotiditis 160
9.11.1 Vacunas contra el sarampión, rubéola y parotiditis 161
9.12 Infección por neumococo 163
9.12.1 Vacuna conjugada contra el neumococo 13-valente 165
9.12.2 Vacuna conjugada contra el neumococo 20-valente 167
9.13 Varicela 169
9.13.1 Vacuna contra la varicela 171
9.14 Infección por el virus del papiloma humano 174
9.14.1 Vacuna tetravalente contra el VPH 176
9.14.2 Vacuna nonavalente contra el VPH 177

9.15 Fiebre amarilla 179
9.15.1 Vacuna contra la fiebre amarilla 181
9.16 Rabia 183
9.16.1 Vacuna contra la rabia humana 185
9.16.2 Inmunoglobulina humana antirrábica 188
9.17 Influenza 190
9.17.1 Vacuna contra la influenza trivalente 191
9.18 COVID 19 193
9.18.1 Vacuna contra la COVID 19 195
9.19 Viruela Símica (Mpox) 198
9.19.1 Vacuna contra la viruela símica 200
9.20 Infección por Virus Sincitial Respiratorio 203
9.20.1 Vacuna contra el virus sincitial respiratorio 204

Capítulo 10. Inmunización complementaria al esquema nacional 207
10.1 Vacuna pentavalente 207
10.2 Vacuna hexavalente acelular 208
10.3 Vacuna conjugada contra el neumococo 10 valente 209
10.4 Vacuna polisacárida contra el neumococo 23-valente 210
10.5 Vacuna tetravalente contra la influenza 211
10.6 Vacuna contra la fiebre tifoidea 212
10.7 Vacuna contra hepatitis A 213
10.8 Vacunas antimeningocócicas 214
10.9 Vacunas contra el herpes zoster (zoster recombinante) 216
10.10 Vacunas en desarrollo 217

Capítulo 11. Oportunidades perdidas de vacunación 218
11.1 Diagnóstico diferencial de las barreras de inmunización 218
11.1.1 Oportunidades perdidas de vacunación (Fallas de oferta) 218
11.1.2 Baja adherencia al esquema (Fallas de demanda) 219
11.2 Criterios de elegibilidad clínica: Contraindicaciones y precauciones 219
11.3 Recomendaciones para la mitigación de OPDV 221

Capítulo 12. Vacunación en situaciones especiales 223
12.1 Vacunación en recién nacidos prematuros 223
12.2 Vacunación en recién nacidos prematuros hospitalizados 225
12.3 Vacunación en personas con inmunosupresión 225
12.4 Vacunación en el paciente pediátrico con cáncer y trasplante de células hematopoyéticas (TPH) 228
12.4.1 Vacunación en pacientes en espera de trasplante de órgano solido (TOS) 231

12.4.2 Vacunación de familiares de niños con TPH y con TOS 231
12.4.3 Vacunación en pacientes trasplantados (médula ósea y órgano sólido)..... 232
12.5 Vacunación en personas que viven con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).. 233
12.5.1 Vacunas indicadas en población pediátrica que viven con VIH 233
12.5.2 Vacunas en personas adolescentes y adultas que viven con VIH 235
12.6 Vacunación en personas con asplenia funcional o anatómica 237
12.7 Vacunación con Insuficiencia renal 237
12.8 Vacunación a contactos de la Enfermedad de Hansen o Lepra..... 238
12.9 Vacunación recomendada en grupos de riesgo..... 239
12.9.1 Vacunación en embarazadas 239
12.9.2 Personal de atención a usuarios en establecimientos de salud 241
12.9.3 Adultos mayores 242
12.9.4 Enfermos crónicos y personas con discapacidad..... 242
12.9.5 Personas privadas de la libertad 242

Capítulo 13. Vacunación segura 243

Capítulo 14. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)... 245
14.1 Proceso operativo para la detección, notificación e investigación de ESAVI 247

Capítulo 15. Inactivación y desecho de vacunas 251
15.1 Manejo de desechos biológico-infecciosos 251
15.1.1 Segregación y acondicionamiento de frascos de biológicos 251
15.1.2 Recolección de residuos y desechos sanitarios 252
15.1.3 Almacenamiento final 252
15.2 Medidas de precaución en el manejo de desechos biológicos- peligrosos y cortopunzantes 253
15.3 Tratamiento y desinfección de productos biológicos y sus contenedores 253
15.4 Baja de las vacunas e insumos 254

Capítulo 16. Capacitación y supervisión 255
16.1 Capacitación para la vacunación 255
16.2 Supervisión del proceso de inmunización..... 260

Capítulo 17. Programación 264
17.1 Abastecimiento de vacunas 264
17.1.1 Planificación y estimación de necesidades..... 264
17.1.2 Adquisición de vacunas, dispositivos médicos y equipos de cadena de frío 266
17.1.3 Almacenamiento y cadena de frío 267
17.1.4 Distribución y logística 267

17.1.5 Recepción de vacunas y dispositivos médicos 267
17.1.6 Monitoreo y evaluación 269

Capítulo 18. Microplanificación 270
18.1 Definición y utilidad 270
18.2 Responsabilidades 271
18.3 Metodología 271
18.3.1 Análisis situacional local que incluye mapeo y sectorización 272
18.3.2 Estimación de las metas programáticas, prioridades y tácticas 274
18.3.3 Establecimiento de necesidades de insumos y talento humano 277
18.3.4 Plan de actividades, cronograma y presupuesto 279
18.3.5 Implementación o ejecución 281
18.3.6 Monitoreo 286

Capítulo 19. Respuesta a brotes y microplanificación de brotes 290

Capítulo 20. Sistemas de información 293

Capítulo 21. Indicadores 296

Programa de implementación del manual 299

Abreviaturas y símbolos 302

Referencias 304

Índice de tablas

Tabla 1. Inmunidad adquirida o adaptativa 26
Tabla 2. Ejemplos de vacunas según su naturaleza y mecanismo de síntesis del antígeno 31
Tabla 3. Tipos de vacunas según el número de antígenos 32
Tabla 4. Vacunas según ciclo de vida 33
Tabla 5. Sensibilidad de las vacunas a la luz y a la temperatura 51
Tabla 6. Tiempo de almacenamiento de las vacunas según el nivel 54
Tabla 7. Tipos de termómetros 65
Tabla 8. Tiempo de reacción del MVV por categoría de estabilidad al calor y exposición a la temperatura 69
Tabla 9. Tiempo de uso máximo de las vacunas 79
Tabla 10. Tipos de agujas empleadas de acuerdo con la vacuna, vía de administración 98
Tabla 11. Intervalo de dosis entre antígenos vivos atenuados y antígenos inactivados 102
Tabla 12. Vacunas y administración de productos que contienen anticuerpos. 103
Tabla 13. Administración no simultánea de vacunas 104
Tabla 14. Sitio anatómico recomendado para administración de vacunas según la edad 107
Tabla 15. Esquema de Vacunación del Ecuador 116
Tabla 16. Características epidemiológicas de la tuberculosis 120
Tabla 17. Descripción de la vacuna BCG 121
Tabla 18. Consideraciones de seguridad de la vacuna BCG 122
Tabla 19. Características epidemiológicas de la Hepatitis B 125
Tabla 20. Descripción de la vacuna HB 126
Tabla 21. Consideraciones de seguridad de la vacuna HB 128
Tabla 22. Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación 129
Tabla 23. Características epidemiológicas del rotavirus 132
Tabla 24. Descripción de la vacuna rotavirus monovalente 134
Tabla 25. Consideraciones de seguridad de la vacuna rotavirus monovalente 135
Tabla 26. Características epidemiológicas de la difteria 136
Tabla 27. Características epidemiológicas de la tosferina 137
Tabla 28. Características epidemiológicas de tétanos 139
Tabla 29. Vacunas que componentes de difteria, tosferina y tétanos 140
Tabla 30. Descripción de las vacunas DPT - dT 141
Tabla 31. Consideraciones de seguridad de la vacuna DPT – dT 143
Tabla 32. Descripción de la vacuna Tdap 144
Tabla 33. Consideraciones de seguridad de la vacuna Tdap 145
Tabla 34. Dosis de inmunoglobulina antitetánica según indicación clínica. 146
Tabla 35. Profilaxis antitetánica según antecedentes de vacunación y tipo de herida 148
Tabla 36. Características epidemiológicas de Haemophilus influenzae tipo b 150

Tabla 37. Descripción de la vacuna hexavalente de célula entera 151
Tabla 38. Consideraciones de seguridad de la vacuna hexavalente 152
Tabla 39. Características epidemiológicas de la poliomielitis 154
Tabla 40. Descripción de la vacuna bOPV - IPV 155
Tabla 41. Esquema aplicado en niños que inician la vacunación contra la poliomielitis 156
Tabla 42. Consideraciones de seguridad de la vacuna bOPV - IPV 156
Tabla 43. Características epidemiológicas del sarampión 158
Tabla 44. Características epidemiológicas de la rubeola 159
Tabla 45. Características epidemiológicas de la parotiditis 160
Tabla 46. Descripción de la vacuna SRP - SR 161
Tabla 47. Consideraciones de seguridad de la vacuna SRP - SR 162
Tabla 48. Características epidemiológicas de la neumonía neumocócica 164
Tabla 49. Descripción de la vacuna neumococo 13-valente 165
Tabla 50. Consideraciones de seguridad de la vacuna neumococo 13-valente 167
Tabla 51. Descripción de la vacuna neumococo 20-valente 167
Tabla 52. Consideraciones de seguridad de la vacuna neumococo 20-valente 169
Tabla 53. Características epidemiológicas de la varicela 171
Tabla 54. Descripción de la vacuna contra la varicela 172
Tabla 55. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra la varicela 174
Tabla 56. Características epidemiológicas del virus del papiloma humano 175
Tabla 57. Descripción de la vacuna tetravalente VPH 176
Tabla 58. Consideraciones de seguridad de la vacuna tetravalente VPH 177
Tabla 59. Descripción de la vacuna nonavalente VPH 178
Tabla 60. Consideraciones de seguridad de la vacuna nonavalente VPH 179
Tabla 61. Características epidemiológicas de la fiebre amarilla 180
Tabla 62. Descripción de la vacuna FA 181
Tabla 63. Consideraciones de seguridad de la vacuna FA 182
Tabla 64. Características epidemiológicas de la rabia 184
Tabla 65. Descripción de la vacuna contra la rabia 185
Tabla 66. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra la rabia 187
Tabla 67. Recomendaciones de la OMS según el tipo de contacto con animal potencialmente transmisor de la rabia. 187
Tabla 68. Características epidemiológicas de la influenza 190
Tabla 69. Descripción de la vacuna contra la influenza trivalente 191
Tabla 70. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra la influenza 193
Tabla 71. Características epidemiológicas de la COVID 19 194
Tabla 72. Vacunas contra la COVID-19 utilizadas en el Ecuador 196
Tabla 73. Descripción de la vacuna COVID 19 196
Tabla 74. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra COVID 19 198

Tabla 75. Características epidemiológicas de la viruela símica 199
Tabla 76. Descripción de la vacuna Mpox 200
Tabla 77. Grupos de población objetivo de la vacunación contra la viruela símica 201
Tabla 78. Consideraciones de seguridad de la vacuna Mpox 202
Tabla 79. Características epidemiológicas de la infección por VSR 203
Tabla 80. Descripción de la vacuna contra el virus sincitial respiratorio 205
Tabla 81. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra VSR 206
Tabla 82. Contraindicaciones absolutas y relativas de la vacunación 220
Tabla 83. Intervenciones estratégicas para la reducción de OPDV 221
Tabla 84. Vacunas recomendadas en recién nacidos prematuros 224
Tabla 85. Vacunas para pacientes sometidos a TPH. 229
Tabla 86. Vacunas en población pediátrica con VIH 233
Tabla 87. Vacunas en personas adolescentes y adultas con VIH 235
Tabla 88. Profilaxis con vacuna BCG a contactos de enfermedad de Hansen 238
Tabla 89. Vacunas que se pueden administrar durante y después del embarazo. 240
Tabla 90. Clasificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), según gravedad, vacuna, período de riesgo e incidencia 246
Tabla 91. Actividades planificadas para la fase 1 300
Tabla 92. Actividades planificadas para la fase 2 301

Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Tipos de inmunidad adaptativa 24
Ilustración 2. Tipos de vacunas por la naturaleza y mecanismo de síntesis del antígeno 29
Ilustración 3. Vía convencional de desarrollo de vacunas 37
Ilustración 4. Organización del vacunatorio y zonas mínimas requeridas. 46
Ilustración 5. Prueba de agitación 53
Ilustración 6. Equipos, insumos y dispositivos para la cadena de frío. 56
Ilustración 7. Refrigerador horizontal especializado de vacunas y paquetes fríos 58
Ilustración 8. Equipo precalificado solar para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos 59
Ilustración 9. Refrigerador vertical de vacunas y paquetes fríos 60
Ilustración 10. Preparación correcta de los paquetes fríos y termos 63
Ilustración 11. Indicador electrónico de congelación 66
Ilustración 12. Indicadores MVV 67
Ilustración 13. Interpretación del cambio de color de los indicadores termosensibles en los viales y toma de decisiones 68
Ilustración 14. Sensibilidad térmica de las vacunas. 70
Ilustración 15. Administración intradérmica 92

Ilustración 16. Administración subcutánea, región deltoidea 93
Ilustración 17. Administración subcutánea en lactantes 93
Ilustración 18. Lugares de administración 94
Ilustración 19. Sitio de aplicación intramuscular en el vasto externo 95
Ilustración 20. Exposición del sitio de inyección en la pierna del niño 95
Ilustración 21. Referencia anatómica del músculo vasto lateral externo 96
Ilustración 22. Referencias anatómicas músculo deltoides 97
Ilustración 23. Segmento para aplicación de las vacunas. 106
Ilustración 24. Sistema regional de vacunación segura 243

1. Presentación

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador reafirma su compromiso con el control de enfermedades prevenibles mediante la vacunación, asegurando el acceso equitativo y oportuno a los servicios de vacunación en todos los niveles del sistema nacional de salud.

Con este fin, la autoridad sanitaria nacional diseña lineamientos y estrategias basadas en evidencia científica actualizada, con el propósito de guiar, estandarizar y facilitar la transferencia de conocimientos, en concordancia con las normativas vigentes y en articulación con referentes técnicos actualizados tanto nacionales como internacionales.

La vacunación constituye un eje fundamental de las políticas públicas enfocadas en la prevención de la salud, por esta razón, es prioridad establecer directrices claras, procedimientos unificados y criterios técnicos que garanticen una implementación efectiva de la vacunación, al tiempo que se promueve la formación continua del personal sanitario. En este contexto, se actualiza el manual "Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles", en vigencia desde el año 2019.

Este documento técnico busca consolidarse como un recurso de consulta en procesos estandarizados de inmunización, resuelve inquietudes operativas y facilita la toma de decisiones frente a situaciones técnicas a los profesionales de los diferentes subsistemas de la red nacional de salud; además, integra componentes de gestión y ejecución en el ámbito de la vacunación a nivel nacional.

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador extiende su reconocimiento a los profesionales de la salud, cuya entrega y compromiso hacen posible el desarrollo de las acciones nacionales de inmunización. De igual forma, reconoce el liderazgo y responsabilidad en la planificación, coordinación, implementación y seguimiento del plan nacional de vacunación, que permiten avanzar hacia una meta común: un Ecuador libre de enfermedades prevenibles por vacunas.

Esp. Jaime Bernabé Erazo
Ministro de Salud Pública del Ecuador

2 Introducción

La vacunación es una de las intervenciones costo-efectivas más eficaces en salud pública para prevenir enfermedades infecciosas, evitar sus complicaciones, reducir la mortalidad y fomentar la inmunidad individual y colectiva, protegiendo a la población. Su implementación ayuda al control de brotes y epidemias, reduce la carga sobre los sistemas de salud y favorece el desarrollo infantil y salud de la población, impulsando el progreso social y económico.

La inversión en programas de inmunización es crucial para fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud y la sociedad ante enfermedades prevenibles, además, la evidencia científica respalda su seguridad y eficacia. Garantizar una cobertura amplia y equitativa contribuye no solo a la protección individual, sino también a la consolidación de la salud pública global (1,2).

Gracias a la inmunización se ha erradicado la viruela y se ha reducido significativamente los casos de poliomielitis, sarampión y otras enfermedades infecciosas. Adicional, se optimizan los recursos del sistema de salud al disminuir hospitalizaciones y costos asociados al tratamiento, promoviendo el bienestar social y la estabilidad económica (3).

Con el objetivo de alcanzar estos beneficios, el Ministerio de Salud Pública ofrece de manera gratuita a la población, vacunas para prevenir enfermedades, aplicando técnicas y normativas actualizadas y estandarizadas. En este contexto, el presente manual se concibe como una herramienta técnica y de consulta práctica para el personal de salud, orientada a fortalecer las acciones de prevención frente a enfermedades prevenibles por vacunación. Esta edición incorpora contenidos actualizados sobre inmunización, introducción de nuevas vacunas, microplanificación y otros temas de relevancia para la práctica sanitaria.

3. Antecedentes y justificación

En el marco de la salud pública, consideramos la inmunización como un proceso mediante el cual las personas adquieren protección frente a determinadas enfermedades, por exposición natural o por administración de vacunas que estimulan el sistema inmunitario del cuerpo para prevenir enfermedades, discapacidades y defunciones (4).

A lo largo de la historia, los programas de vacunación han constituido una estrategia fundamental para reducir las enfermedades prevenibles por vacunación. Esta intervención en salud pública se apoya en evidencia científica sólida y los avances biomédicos que se actualizan constantemente, a través del progreso tecnológico y los nuevos hallazgos en el ámbito de la investigación (5).

A nivel mundial, la implementación de estos programas ha impulsado el desarrollo de metodologías estandarizadas, orientadas a garantizar una correcta administración y distribución eficiente y un monitoreo riguroso de las vacunas. El propósito no solo es alcanzar altos niveles de cobertura y equidad en el acceso, sino también asegurar la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas en todas sus etapas, desde la adquisición hasta la aplicación y el seguimiento posvacunal; proceso que debe adaptarse a los cambios epidemiológicos y a las innovaciones tecnológicas (6).

En Ecuador, el esquema nacional de vacunación ha evolucionado de manera significativa, el "Manual de Normas Técnico – Administrativas, Métodos y Procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa de Inmunizaciones" del año 2005, regulaba la conservación, manejo y aplicación de diez vacunas que conformaban el esquema regular (7). En el 2016, con la adopción de un nuevo modelo de gestión, el Ministerio de Salud Pública transformó el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en la Estrategia Nacional de Inmunizaciones, lo cual derivó en la expedición del "Manual Vacunas para Enfermedades Inmunoprevenibles" en el 2019 (8). Posteriormente, en el año 2021 esta estrategia se reconfiguró creándose la Dirección Nacional de Inmunizaciones, responsable de diseñar planes, programas, herramientas y lineamientos técnicos para fortalecer los procesos de vacunación.

En este contexto, disponer de un manual actualizado representa un referente indispensable para la estandarización de los protocolos de inmunización, alineados con la evidencia científica más reciente y las recomendaciones de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). La pandemia de COVID-19 evidenció la necesidad de incluir directrices específicas en gestión de emergencias sanitarias y el uso de nuevas tecnologías sanitarias.

En conclusión, esta actualización tiene como finalidad consolidar el manual como una herramienta técnica confiable y precisa, acorde con las mejores prácticas internacionales, contribuyendo así al fortalecimiento de la prevención de enfermedades y la mejora continua de la salud pública en el país.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Garantizar la implementación de procedimientos seguros y eficientes en los procesos de vacunación a nivel nacional, con el propósito de reducir la incidencia de enfermedades prevenibles por vacunación y fortalecer la capacidad de respuesta del sistema nacional de salud.

4.2 Objetivos específicos

- Proporcionar una herramienta de consulta técnica y administrativa sobre los actuales procedimientos de vacunación para fortalecer las competencias del personal de salud y optimizar la calidad del servicio en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud.
- Ofrecer información estandarizada y sustentada en evidencia científica sobre las generalidades de la inmunización, las características de las vacunas, técnicas de vacunación y estrategias operativas, con el propósito de permitir su aplicación en contextos específicos, así como la apropiación del conocimiento por parte del personal responsable.
- Establecer los procedimientos técnicos y operativos relacionados con la cadena de frío, mediante la aplicación de las mejores prácticas para el manejo, suministro y conservación de las vacunas y la evaluación de su cumplimiento, tanto en el almacenamiento como la distribución.
- Fortalecer los mecanismos de monitoreo, supervisión y evaluación del proceso de vacunación en los diferentes niveles de gestión del Sistema Nacional de Salud.

5. Alcance - ámbitos de aplicación

El presente manual es de aplicación y cumplimiento obligatorio para todo el Sistema Nacional de Salud conformado por la Red Pública Integral de Salud (RPIS) y la Red Privada Complementaria (RPC).

6. Glosario de términos

Agente etiológico: es un factor biológico, químico o físico causante de una enfermedad. En el ámbito clínico y epidemiológico el término se refiere principalmente a microorganismos patógenos como virus, bacterias, hongos, protozoarios o helmintos, también puede incluir toxinas, sustancias químicas nocivas o agentes físicos como radiación o traumatismos, denominados agente causal (9).

Barrido documentado: aunque no existe una definición académica estandarizada de este término en Ecuador, se refiere a una táctica de vacunación que consiste en movilizar al personal de salud hacia los sectores predeterminados de su área de influencia, a fin de iniciar o completar esquemas de vacunación; constituye una medida de control aplicada ante la detección de brotes, casos sospechosos o probables de enfermedades prevenibles por vacunación (10).

Biológicos: término que engloba los medicamentos biológicos por ejemplo vacunas, sueros hiperinmunes y antitoxinas, en el contexto de este manual se empleará el término exclusivamente para denominar a las vacunas (11).

Bioseguridad: constituye un conjunto de acciones preventivas orientadas a controlar y minimizar los riesgos laborales asociados a la exposición a agentes. Su finalidad es evitar efectos adversos sobre la salud, garantizando que los procesos y sus resultados no comprometan la integridad del personal sanitario, los pacientes, los visitantes, ni el entorno. Esta práctica implica la adopción de normas de conducta y protocolos de manejo seguro, ante la posible presencia de microorganismos con capacidad patógena (12).

Brote: es un evento en el cual se presenta un aumento inusual de casos de una enfermedad, en relación a los valores esperados epidemiológicamente relacionados, tomando en cuenta el lugar, temporada, inicio de síntomas y características de los individuos afectados (13).

Cobertura de vacunación - administrativa: se expresa en porcentaje y se calcula como el número de dosis administradas de un biológico específico (numerador) dividido para la población objetivo (denominador), multiplicado por 100, en tiempo y localidad geográfica definidos (14).

Contacto directo: es toda persona conocida que vive en el hogar o que comparte espacios cerrados en forma rutinaria, con el caso sospechoso, probable o confirmado durante el periodo de transmisión (15).

Contacto indirecto: es toda persona conocida o desconocida que ocasionalmente compartió espacios cerrados o abiertos con el caso sospechoso, probable o confirmado, durante el periodo de transmisión (15).

Control de brote: medida implementada con el propósito de restituir la normalidad de un evento, aplicado a enfermedad (brote), este concepto se vincula con las estrategias orientadas a disminuir la incidencia y prevalencia, hasta niveles tales que dejen de constituir un desafío para la salud pública (16).

Eliminación de una enfermedad: interrupción de la transmisión de un agente infeccioso de determinada enfermedad, en una región o zona, aunque persistan las causas o factores que puedan potencialmente producirla (16).

Endemia: hace referencia a la ocurrencia constante o habitual de una enfermedad o presencia de un agente infeccioso, dentro de una región geográfica específica o en un grupo poblacional determinado (13).

Epidemia: se da cuando el número de casos de una enfermedad excede lo esperado en una región geográfica y periodo de tiempo (13).

Erradicación: desaparición a nivel mundial del agente patógeno responsable de una enfermedad (16).

Incidencia: en epidemiología, se refiere al número de casos nuevos de una enfermedad, en una población definida durante un período de tiempo determinado. Este indicador es fundamental para estimar el riesgo de aparición del evento en estudio y para evaluar la efectividad de las intervenciones preventivas o de control (17,18).

Indicador: es una medida cuantitativa o cualitativa que se utiliza para evaluar, monitorear y comparar una situación, fenómeno o proceso específico. Permite analizar aspectos como la

magnitud, efectividad, cobertura, cumplimiento, impacto o resultado de una intervención, facilitando la toma de decisiones basadas en evidencia (19).

Medicamento biológico: es aquel medicamento de uso y consumo humano obtenido a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos, empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, los productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas, la propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

Son considerados medicamentos biológicos las vacunas, hemoderivados procesados y afines, medicamentos biotecnológicos, biosimilares y otros biológicos como: alergenos de origen biológico, sueros inmunes, otros que la autoridad sanitaria determine, previo al cumplimiento de los requisitos establecidos para su categorización (20).

Monitoreo rápido de vacunación: es una herramienta metodológica de evaluación de bajo costo, fácil y rápida de implementar, para evaluar la cobertura administrativa de vacunación, en zonas consideradas de riesgo y evidenciar si la localidad se encuentra vacunada o no vacunada (21).

Período de incubación: es el intervalo de tiempo que transcurre entre la exposición inicial a un agente infeccioso y la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad (22).

Período de transmisión: es el intervalo de tiempo durante el cual el agente infeccioso puede ser transferido directa o indirectamente de una persona o animal infectado a otra persona o animal susceptible (21).

Prevalencia: es una medida epidemiológica que expresa el número total de casos existentes de una enfermedad, en una población definida, durante un período de tiempo determinado. Este indicador permite estimar la magnitud del evento en estudio, orientar la planificación y priorización de intervenciones en salud pública (17,18).

Población en riesgo: es aquella que no está vacunada o no ha completado el esquema de inmunización, por lo que tiene alta probabilidad de contraer enfermedades que son prevenibles por vacunas (21).

Portador: es un individuo o animal infectado que alberga un agente infeccioso específico de una enfermedad, sin presentar síntomas o signos clínicos y constituye una fuente potencial de infección para el ser humano (21).

Reservorio: es un ser humano, animal, planta, artrópodo, suelo o materia inanimada, donde normalmente vive o se multiplica un agente infeccioso y del cual depende para su supervivencia en forma temporal o definitiva, reproduciéndose de manera que pueda ser transmitido a un huésped susceptible (21).

Susceptible: persona o animal que no tiene resistencia o inmunidad contra un agente etiológico determinado, sin protección contra la enfermedad si llega a estar en contacto con éste (21).

CAPÍTULO 1
Principios de la Inmunización

El sistema inmunológico constituye una red compleja de elementos celulares y bioquímicos que trabajan para defender al organismo, este sistema a través de procesos evolutivos, ha adquirido la capacidad de reconocer y erradicar agentes infecciosos y eliminar células propias alteradas (23).

1.1 Inmunidad

El término "inmunidad" tiene su origen del latín immunitas que se traduce como "exento" (24); en el contexto biológico es la capacidad del organismo para resistir a enfermedades mediante factores humorales y celulares que identifican y eliminan agentes patógenos nocivos.

La inmunidad se divide en dos componentes principales: inmunidad innata e inmunidad adaptativa, las cuales están interrelacionadas y trabajan de manera coordinada (25).

1.1.1 Inmunidad innata

También denominada inmunidad natural o inespecífica, constituye la primera línea de defensa frente a microorganismos patógenos, se trata de una respuesta inmediata que no requiere exposición previa al agente agresor y cuya intensidad no varía ante encuentros repetidos con el mismo estímulo (25).

Este sistema está integrado por barreras físicas y químicas como los epitelios y las secreciones antimicrobianas de la piel y las mucosas, células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos), células asesinas naturales (NK), proteínas del sistema del complemento y mediadores solubles como las citocinas. Estos componentes reconocen estructuras moleculares altamente conservadas en los patógenos, conocidas como PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns), así como señales de daño liberadas por tejidos lesionados, denominadas DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns) (26).

La activación de la inmunidad innata puede inducir una respuesta inflamatoria, mecanismo fisiológico fundamental para la defensa del organismo. Esta reacción puede manifestarse localmente mediante signos como eritema, calor, edema y dolor, de manera sistémica a través de síntomas como fiebre o malestar general (25).

En resumen, la inmunidad innata constituye no solo una barrera esencial de protección inmediata frente a infecciones, sino también un sistema de señalización clave para la activación de la respuesta inmunológica adaptativa.

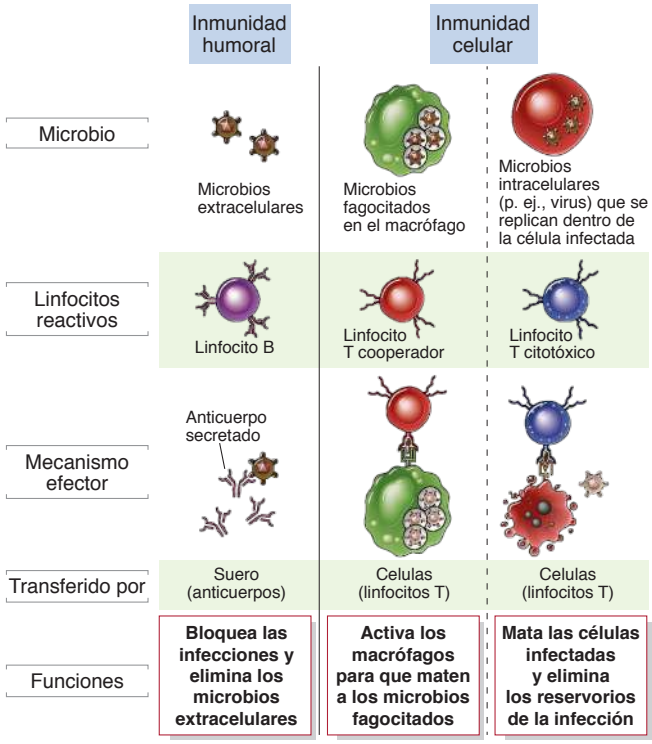
1.1.2 Inmunidad adaptativa

También denominada específica o adquirida, constituye una respuesta inmunológica especializada que se desarrolla a lo largo de la vida del individuo, en función de su exposición a antígenos ya sean de origen infeccioso o no infeccioso. A diferencia de la inmunidad innata, esta respuesta requiere un periodo de latencia tras el primer contacto con el antígeno, durante el cual los linfocitos T y B lo reconocen, se activan y se diferencian en células efectoras encargadas de su eliminación (27).

Este proceso da lugar a la generación de memoria inmunológica, lo que permite una respuesta más rápida y eficaz frente a exposiciones posteriores al mismo agente (27). Su capacidad para reconocer antígenos permite una defensa precisa y adaptada a cada patógeno, superando las limitaciones propias del sistema inmune innato (28).

Desde el punto de vista funcional, la inmunidad adaptativa se divide en dos componentes principales: la inmunidad celular mediada por linfocitos T que actúa principalmente contra infecciones intracelulares y la inmunidad humoral mediada por anticuerpos producidos por linfocitos B diferenciados en células plasmáticas, responsables de la neutralización de patógenos extracelulares y toxinas (25). Véase la ilustración 1.

Ilustración 1. Tipos de inmunidad adaptativa



Tomado de: Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 7ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2012.

Los antígenos son estructuras moleculares, por lo general de elevado peso molecular capaces de inducir una respuesta inmunológica al ser reconocidos por receptores específicos en linfocitos T o B. En el contexto de la vacunación, los antígenos de bajo peso molecular conocidos como haptenos, requieren su conjugación con proteínas transportadoras para inducir una respuesta inmune efectiva, como ocurre en las vacunas conjugadas (25,29).

Una vez detectados, los antígenos son marcados por anticuerpos para su eliminación mediante diversos mecanismos efectores. Gracias a su elevada especificidad los anticuerpos pueden reconocer y unirse selectivamente a estructuras presentes en la superficie de bacterias, virus, hongos, parásitos, células infectadas, toxinas y otros xenobióticos. Esta precisión funcional convierte a la inmunidad humoral en un componente esencial en la defensa contra infecciones extracelulares y en un pilar fundamental para la eficacia de múltiples vacunas (29).

Los agentes infecciosos intracelulares como virus y ciertas bacterias pueden sobrevivir y replicarse dentro de las células del hospedero, lo que impide que los anticuerpos realicen su función. Para controlar la infección se activan mecanismos de respuesta inmune celular, donde los linfocitos juegan un papel clave en la eliminación de los microorganismos y células infectadas, evitando que persista el reservorio (30).

La inmunidad adaptativa puede desarrollarse por dos mecanismos: inmunidad activa e inmunidad pasiva (ver Tabla 1):

a) **Inmunidad activa:** se genera cuando el organismo produce una respuesta inmunológica específica frente a un agente infeccioso, lo cual da lugar a la formación de células de memoria que confieren protección a largo plazo. La inmunidad activa puede adquirirse por dos vías:

- **Natural:** se origina cuando el sistema inmunitario es estimulado directamente por la infección natural causada por un patógeno.

- **Artificial:** se induce mediante la administración de vacunas o toxoides que contienen microorganismos atenuados, inactivados o fracciones de estos, con el fin de generar una respuesta inmunológica sin causar la enfermedad (26).

b) **Inmunidad pasiva:** se refiere a la protección obtenida a través de la transferencia temporal de anticuerpos preformados o linfocitos específicos provenientes de otro individuo. A diferencia de la inmunidad activa, su efecto es inmediato pero transitorio. Esta modalidad puede ser:

- **Natural:** se establece durante el embarazo, cuando los anticuerpos maternos de tipo IgG atraviesan la placenta y alcanzan al feto, también ocurre durante la lactancia mediante la transferencia de inmunoglobulinas a través del calostro.

- **Artificial:** se obtiene mediante la administración de anticuerpos ya formados, derivados de donantes humanos o animales, este tipo de inmunidad

proporciona una protección temporal con una duración aproximada de tres meses. En el ámbito clínico se emplean productos como inmunoglobulinas, hiperinmunoglobulinas humanas homólogas y faboterápicos (26).

Tabla 1. Inmunidad adquirida o adaptativa

Activa		**Pasiva**	
Se producen respuestas inmunitarias específicas ante un antígeno, cumple una función activa		Consiste en la protección mediante la transferencia de anticuerpos producidos previamente por otro individuo sano	
Especificidad: SI	**Memoria:** SI	**Especificidad:** SI	**Memoria:** NO
Natural	**Artificial**	**Natural**	**Artificial**
Infección	Vacunación	Transferencia Transplacentaria* Calostro**	Antitoxinas Gammaglobulina

* **Inmunidad transplacentaria:** durante el embarazo a partir de la 12ª semana de gestación, la madre transfiere anticuerpos maternos IgG al feto a través de la placenta.

** El calostro es la primera leche producida, la lactancia materna debe estimularse desde el nacimiento, ya que es la principal fuente de anticuerpos maternos para el recién nacido.

Modificado de: Gobierno de México. Manual de Vacunación 2021 [Internet]. México: Gobierno de México; 2021 [citado 2025 Sep 13]. Disponible en: *https://drive.google.com/file/d/19qm3cMC-88q280xUjb10034v0_jLkFh3/view*

1.1.3 Inmunidad de rebaño

También conocida como protección colectiva, es una forma de protección indirecta que se genera cuando una proporción significativa de la población adquiere inmunidad frente a un agente infeccioso, ya sea por vacunación o infección natural. Esta estrategia sanitaria limita la circulación del agente etiológico con base en un número considerable de personas inmunes, interrumpe la cadena de transmisión reduciendo así el riesgo de exposición para quienes no han sido vacunados. Aunque las vacunas se enfocan en la protección individual, también disminuyen la transmisión comunitaria al favorecer el aclaramiento del agente en los individuos inmunizados (31).

Para alcanzar la inmunidad de rebaño es necesario que una proporción elevada de la población esté inmunizada, este umbral varía según la transmisibilidad del agente infeccioso en cuestión, por ejemplo, se ha demostrado que una cobertura vacunal superior al 80 % permitió reducir la transmisión del virus de la viruela hasta niveles de erradicación.

En el caso del sarampión, debido a su alta contagiosidad, se requiere una cobertura superior al 95 % para evitar brotes epidémicos, mientras que para la poliomielitis se estima necesaria una inmunización más del 90 % de la población. Estos ejemplos evidencian que el porcentaje requerido para lograr la inmunidad colectiva inducida por vacunación, es específico para cada agente infeccioso (31).

1.2 Aspectos generales de las vacunas

Las vacunas son preparaciones biológicas que mejoran la inmunidad contra agentes infecciosos, para prevenir (vacunas profilácticas) o controlar enfermedades. Las vacunas registradas y comercializadas brindan beneficios como protección directa para la salud de las personas vacunadas, reducción de la carga de la enfermedad y disminución de la gravedad en pacientes que, a pesar de haber recibido la vacuna contraen la enfermedad. Su eficacia puede ser clave para eliminar o erradicar patologías, están diseñadas para generar memoria inmunológica, tanto en magnitud como duración y para producir anticuerpos neutralizantes que impidan infecciones (29,32,33).

1.2.1 Componentes de las vacunas

- **Antígenos:** moléculas o fragmentos capaces de ser reconocidos por anticuerpos o receptores de células T o B, la mayoría son inmunógenos, es decir inducen una respuesta inmune (30).

- **Excipiente:** sustancia añadida a un medicamento para darle forma, consistencia y estabilidad, puede ser agua o solución fisiológica estéril (30).

- **Conservadores:** son sustancias o compuestos que se añaden a las vacunas con el fin de prevenir la contaminación microbiana, además de participar en la inactivación de virus y bacterias, especialmente en presentaciones multidosis. Entre los conservadores más utilizados se encuentran el 2-fenoxietanol, valorado por su baja toxicidad y el tiomersal un compuesto que contiene etilmercurio (34).

- **Antibióticos:** se añaden en pequeñas cantidades durante la fabricación de las vacunas para evitar la contaminación bacteriana, ejemplos incluyen la neomicina utilizada en vacunas como la triple vírica (34). Las vacunas no contienen penicilinas, cefalosporinas ni fluoroquinolonas. En casos excepcionales ciertos componentes como aminoglucósidos o polimixina B pueden provocar reacciones alérgicas o tóxicas (35).

- **Estabilizadores:** la gelatina se utiliza para conservar la estabilidad de los diversos componentes de la vacuna, frente a factores como la temperatura o la luz, asegurando que mantengan su efectividad (34).

- **Adyuvantes:** son compuestos incorporados a las vacunas con el propósito de potenciar, de manera no específica, la respuesta inmunológica frente a un antígeno determinado. Entre los adyuvantes más utilizados se encuentran las sales de aluminio como el fosfato y el sulfato de aluminio y potasio, eficaces en la estimulación de las respuestas inmunes a proteínas (21).

- **Inactivantes:** Sustancias que eliminan la capacidad tóxica o reproductiva de los agentes patógenos, sin afectar su capacidad inmunogénica, un ejemplo es el formaldehído que se usa en pequeñas cantidades y se encuentra de forma natural en el cuerpo (30).

1.2.2 Clasificación de las vacunas

Las vacunas pueden clasificarse sobre la base de diferentes criterios como: su composición microbiológica, la naturaleza y síntesis del antígeno, número de antígenos y ciclo de vida.

a) Composición microbiológica

- **Vacunas bacterianas:** incluyen aquellas que utilizan bacterias atenuadas o inactivadas, como la BCG, neumococo, meningococo, DPTw y Dt.

- **Vacunas virales:** comprenden aquellas elaboradas a partir de virus atenuados, inactivados o componentes virales, ejemplos de estas son las vacunas contra la fiebre amarilla, poliomielitis (bOPV e IPV), sarampión-rubeola (SR), sarampión-rubeola-parotiditis (SRP), varicela, hepatitis A y B, influenza estacional, virus del papiloma humano (VPH), COVID-19, viruela símica y dengue (33).

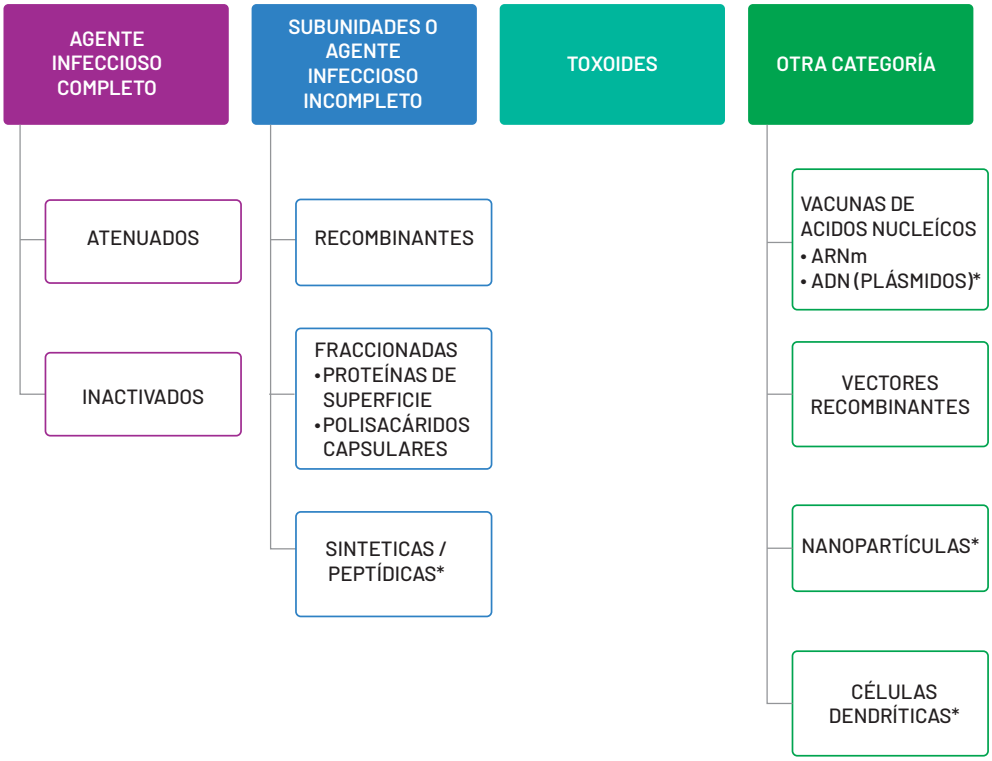
b) Naturaleza y mecanismo de síntesis del antígeno

Las vacunas pueden clasificarse de acuerdo con el tipo de antígeno empleado en su elaboración, algunas se producen a partir del microorganismo completo, ya sea en forma atenuada o inactivada, mientras que otras se obtienen a partir de fragmentos específicos del agente, como proteínas o polisacáridos que permiten inducir inmunidad sin contener el microorganismo en su totalidad.

También existen vacunas elaboradas a partir de toxinas bacterianas que han sido inactivadas, conocidas como toxoides, capaces de generar una respuesta protectora sin riesgo de enfermedad. Finalmente, se han desarrollado nuevas categorías de vacunas mediante plataformas biotecnológicas innovadoras, entre ellas las de ácidos nucleicos como las de ARN mensajero, ADN, vectores recombinantes, así como las basadas en nanotecnología y células dendríticas, que representan un avance significativo frente a enfermedades emergentes.

A continuación, la ilustración 2 muestra de forma esquemática esta clasificación general (32,34):

Ilustración 2. Tipos de vacunas por la naturaleza y mecanismo de síntesis del antígeno



* Vacunas en fases de investigación o desarrollo
Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Según la naturaleza y el mecanismo de síntesis del antígeno, las vacunas se clasifican en distintos tipos, en función de sus características de producción y la forma como inducen la respuesta inmunitaria:

- **Vacunas atenuadas**
  Se producen a partir de virus o bacterias que han sido modificados en el laboratorio para perder su capacidad de causar enfermedades graves, aunque estos microorganismos aún pueden replicarse en el cuerpo de la persona vacunada, no provocan la enfermedad o solo ocasionan una versión leve de esta. Su replicación activa el sistema inmunológico de manera similar a una infección natural, lo que suele generar una inmunidad duradera, generalmente con una o dos dosis; adicional son sensibles al calor y la luz por lo que necesitan condiciones especiales de conservación (35,36).

- **Vacunas inactivadas**
  Se elaboran a partir de virus o bacterias cultivados que han sido desactivados mediante calor o agentes químicos, lo que elimina su capacidad de causar infección.

Estas vacunas inducen una respuesta inmunitaria protectora, aunque la inmunidad generada puede disminuir con el tiempo por lo que en algunos casos se requieren dosis de refuerzo. Pueden contener el microorganismo completo inactivado o componentes específicos como proteínas o polisacáridos (35).

- **Vacunas de subunidades**
  Contienen componentes purificados de un patógeno (proteínas, polisacáridos o péptidos) viral o bacteriano en lugar del microorganismo completo, son seguras porque no pueden causar la enfermedad, pero algunas requieren adyuvantes para mejorar la respuesta inmune (36). Estas se pueden subclasificar en:

  - **Vacunas recombinantes:** Se obtienen insertando material genético vinculado a la virulencia de un patógeno, en células seguras como las levaduras. Estas células modificadas generan proteínas del microorganismo como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, posteriormente dichas proteínas se purifican y se utilizan como componente principal de la vacuna.

  - **Vacunas fraccionadas:** contienen fragmentos purificados del patógeno como proteínas o polisacáridos, por ejemplo, la vacuna acelular de la tosferina o la vacuna contra la influenza.

  - **Vacunas sintéticas:** contiene antígenos producidos químicamente (péptidos diseñados en laboratorio), al momento en investigación (34).

- **Vacunas de ácidos nucleicos**
  Es una estrategia inmunológica innovadora que introduce material genético (ADN o ARN) en el organismo para que las propias células produzcan un antígeno específico, estimulando así una respuesta del sistema inmunitario. Este enfoque ha demostrado ser eficaz, como se evidenció con las vacunas de ARNm utilizadas durante la pandemia de COVID-19 (37).

- **Toxoides**
  Se elaboran a partir de toxinas que han sido inactivadas de forma irreversible, ya sea mediante métodos físicos como el calor o químicos como el formaldehído, con el fin de eliminar su efecto tóxico. En su composición se incluye un adyuvante, comúnmente sales de aluminio para potenciar la respuesta inmunitaria, este tipo de vacunas estimula una intensa producción de anticuerpos fundamentales para neutralizar las toxinas. Es necesario aplicar dosis de refuerzo para garantizar una protección adecuada frente a la toxina desde el momento en que entra al cuerpo, debido a que los niveles de anticuerpos pueden disminuir con el tiempo (30,36).

A continuación, se presentan ejemplos de vacunas según su naturaleza y mecanismo de síntesis del antígeno:

Tabla 2. Ejemplos de vacunas según su naturaleza y mecanismo de síntesis del antígeno

Vacunas atenuadas	Vacunas inactivadas	Vacunas Subunidades	Vacunas de ácidos nucleicos	Toxoides
SRP (sarampión, rubéola, parotiditis)	Influenza (gripe)	Hepatitis B	ARNm (COVID-19)	dT (difteria, tétanos) adultos
Fiebre amarilla (FA)	Polio inyectable (IPV)	VPH (virus del papiloma humano)		
Varicela	Hepatitis A	Neumococo conjugado		
BCG (tuberculosis)				
Rotavirus (oral)				
bOPV (poliomielitis)				

Modificado de: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Generalidades de las inmunizaciones. En: Manual de Inmunizaciones en línea De La Aep [Internet]. Madrid; 2025 [citado el 12 de abril de 2025]. Disponible en: *https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1*

c) Número de antígenos

Las vacunas pueden clasificarse de acuerdo con el número de antígenos presentes en su composición en: monovalentes, polivalentes o combinadas, lo que influye en la respuesta inmunitaria. Estudios han demostrado que las vacunas combinadas pueden generar una respuesta inmune ligeramente inferior, en comparación con la administración de sus componentes por separado. A continuación se presenta en la tabla 3 la descripción de cada tipo (38):

Tabla 3. Tipos de vacunas según el número de antígenos

Tipo	Definición	Ejemplos
Monovalente	Contiene un solo antígeno o serotipo de un microorganismo	• Vacuna contra meningococo B, • hepatitis B (monodosis), • fiebre amarilla, • rabia, • varicela, • BCG, • hepatitis A
Polivalente	Incluye múltiples serotipos de un mismo patógeno	• Vacunas neumocócicas 10, 13 y 23-valente (PCV10, PCV13, PPSV23), • VPH, • rotavirus, • meningocócica ACWY, • influenza
Combinada	Combina antígenos de diferentes patógenos	• Doble Viral SR (sarampión, rubéola) • Triple Viral SRP (sarampión, rubéola, paperas) • Cuádruple Viral SRPV (sarampión, rubéola, paperas, varicela) • Doble Bacteriana dT: (difteria, tétanos) • Triple Bacteriana DPT: (difteria, tosferina de célula completa, tétanos) • Triple Bacteriana Tdap: (versión acelular) • Pentavalente (DPT, Hib, hepatitis B) • Hexavalente de célula entera (DPwT, poliovirus inactivados serotipos 1,2 y 3, Hib, hepatitis B) • Vacuna combinada antihepatitis A y B

Modificado de: Gobierno de México. Manual de Vacunación 2021 [Internet]. México: Gobierno de México; 2021 [citado 2025 Ene 12]. p. 25. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Manual de Vacunas de Latinoamérica. 4ª ed. Colombia: MediScience Group SAS; 2021. p. 53.
Disponible en: *https://drive.google.com/file/d/19am3cMC-88a28QxUjb10O34v0_jLkFh3/view*

d) Ciclo de vida

Se organizan las vacunas según el ciclo de vida de la población, adaptando su administración a las distintas etapas de desarrollo. Véase tabla 4.

Tabla 4. Vacunas según ciclo de vida

Menores de 1 año	1-4 años	5 años	9 años	15 años	Adultos
• BCG • HB pediatrica • Rotavirus • Hexavalente • Neumococo • bOPV • Influenza* • COVID-19*	• SRP • FA • Varicela • bOPV • Hexavalente • Influenza* • COVID-19*	• DPT • bOPV • Influenza* • COVID-19*	• VPH • Influenza* • COVID-19*	• dT • Influenza* • COVID-19*	• HB • FA • SR • dT • Influenza* • COVID-19* • MPox** • Tdap

* Dosis Anual
** La vacuna Mpox está dirigida niños desde los 12 meses en caso de riesgo.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

1.3 Otros medicamentos biológicos

Inmunoglobulinas (Ig)

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas obtenidas a partir del plasma humano mediante métodos como el fraccionamiento con alcohol (método de Cohn) y se caracterizan por contener altos títulos de anticuerpos, predominantemente del tipo IgG. Estas moléculas sintetizadas de forma natural por linfocitos B y células plasmáticas, se utilizan con fines terapéuticos para proporcionar inmunidad pasiva frente a diversas enfermedades infecciosas (39).

Dependiendo de su vía de administración y composición pueden clasificarse como inmunoglobulinas intramusculares, empleadas para prevenir enfermedades como el sarampión y la hepatitis A en personas con inmunidad comprometida, o como inmunoglobulinas intravenosas indicadas en el tratamiento de inmunodeficiencias primarias y otras condiciones autoinmunes como la enfermedad de Kawasaki y la púrpura trombocitopénica idiopática (40).

Además, existen inmunoglobulinas específicas elaboradas a partir de donantes con títulos elevados de anticuerpos frente a determinados patógenos, utilizadas para la profilaxis o el tratamiento de infecciones como la hepatitis B, varicela, rabia y tétanos (40).

1.4 Inmunización y vacunación

El sistema inmunológico tiene como función principal reconocer lo propio y detectar lo extraño para eliminarlo, utilizando diversos mecanismos que actúan de forma coordinada. Este conocimiento ha permitido desarrollar vacunas que imitan la respuesta inmunitaria generada por una infección natural, sin causar enfermedad e induciendo una protección efectiva. La inmunización es la capacidad del organismo para generar esta respuesta protectora tras la administración de antígenos, como ocurre con vacunas contra enfermedades como la influenza o la COVID-19. La vacunación en cambio, es el proceso planificado mediante el cual se administran estas vacunas, con el objetivo de alcanzar inmunidad a nivel individual y colectivo, contribuyendo a la prevención de enfermedades tanto desde el ámbito clínico como de salud pública (41,42).

Desde el ámbito individual, las vacunas ofrecen una defensa específica frente a enfermedades infecciosas, lo que contribuye a prolongar la esperanza de vida y a mejorar notablemente la calidad de vida de las personas que las reciben (30,33).

No obstante, la eficacia de la respuesta inmune tras la vacunación puede diferir entre individuos, es decir, no todas las personas vacunadas logran una inmunización total, debido a que su sistema inmunológico podría no desarrollar una defensa suficiente. Esta diferencia está influenciada por diversos factores, entre ellos las características personales del receptor, las propiedades del antígeno, el tiempo que dura la inmunidad, las condiciones de conservación y calidad de la vacuna, así como la vía por la cual es administrada (30).

1.4.1 Factores involucrados en la respuesta inmune ante la vacunación

La eficacia inmunológica de una vacuna depende de una interacción compleja entre las características del huésped y las propiedades del biológico administrado. Desde el punto de vista inmunológico, la respuesta primaria inducida por la vacunación se inicia con la producción de anticuerpos IgM, seguida por un cambio de clase hacia IgG e IgA que presentan mayor afinidad y duración.

Este proceso se desarrolla en cuatro fases bien diferenciadas:

- **Fase de latencia:** comprende el periodo entre la exposición inicial al antígeno y la detección de anticuerpos en el suero, generalmente entre 5 y 14 días con un promedio de 7 días. Durante esta etapa las células presentadoras de antígeno procesan y presentan los determinantes antigénicos, activando a los linfocitos T cooperadores, los cuales inducen la diferenciación de linfocitos B en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

- **Fase exponencial:** se caracteriza por la expansión clonal de células B activadas y una creciente producción de anticuerpos, principalmente del tipo IgG que alcanzan concentraciones séricas elevadas.

- **Fase de meseta:** los niveles de anticuerpos se estabilizan por un periodo determinado, reflejando un equilibrio entre su producción y degradación.

- **Fase de declinación:** en ausencia de una nueva exposición al antígeno, los niveles de anticuerpos disminuyen de forma progresiva, no obstante, persisten células B de memoria que aseguran una respuesta secundaria más rápida y eficaz ante futuras exposiciones (41).

Es importante considerar que la calidad funcional de los anticuerpos es tan relevante como su cantidad, los anticuerpos neutralizantes se unen a epítopos específicos del patógeno, impidiendo su ingreso o replicación en las células del huésped. Por su parte, los anticuerpos no neutralizantes participan en mecanismos efectores como la activación del complemento, la opsonización y la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC), todos fundamentales para la protección inducida tanto por las vacunas como por tratamientos inmunológicos pasivos que incluyen: inmunoglobulinas humanas polivalentes, globulinas hiperinmunes, antitoxinas, anticuerpos monoclonales, suero heterólogo (de origen animal), entre otros (43).

Diversos factores individuales influyen en la magnitud y duración de la respuesta inmune, entre los más relevantes se encuentran la edad, el estado nutricional, condiciones de inmunosupresión, variabilidad genética del receptor, así como la vía y el esquema de administración del antígeno. Estos elementos deben ser considerados para optimizar las estrategias de inmunización en diferentes contextos poblacionales.

CAPÍTULO 2

Producción y control de calidad de las vacunas

La producción y control de calidad de las vacunas constituyen un componente fundamental para garantizar su eficacia, seguridad y accesibilidad en el sistema nacional de salud. En Ecuador, el proceso de registro de vacunas está regido por un marco normativo estricto aprobado por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) y Ministerio de Salud Pública (MSP), como autoridades reguladoras nacionales que garantizan el cumplimiento de las normativas relacionadas con la producción e importación de vacunas; este marco asegura su calidad, eficacia y seguridad. Estas instancias gubernamentales tienen la responsabilidad de aprobar nuevas vacunas, autorizar ensayos clínicos y protocolos de investigación, además de supervisar la seguridad de los biológicos mediante actividades de farmacovigilancia, realizadas a través del ARCSA (44).

2.1 Garantía de calidad de las vacunas

Debe garantizarse la calidad de las vacunas desde su fabricación hasta su distribución. Los laboratorios fabricantes deben cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y con estándares internacionales establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras farmacopeas internacionales (FDA, EMA), antes de su ingreso al país; una vez en territorio nacional la ARCSA realiza controles documentales y físicos de los lotes importados, en coordinación con los importadores, se verifica la integridad de la cadena de frío, la conformidad técnica del producto y se realizan pruebas de potencia en laboratorios de referencia. Solo tras la aprobación de estos controles se autoriza la liberación de los lotes para su distribución a los establecimientos de salud del país (45).

2.2 Objetivo del control de calidad

El propósito fundamental del control de calidad y del proceso regulador, es garantizar que todas las vacunas tanto las nuevas como aquellas ya incluidas en el esquema de vacunación del país, cumplan con criterios de eficacia (inducción de respuesta inmune), efectividad (prevención de la enfermedad, reducción de casos graves y mortalidad) y seguridad (bajo riesgo de eventos adversos). Estos elementos son esenciales para asegurar una inmunización segura, que además requiere prácticas de inyección segura, vigilancia activa de los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización (ESAVI) y estrategias eficaces de comunicación pública sobre los beneficios y riesgos de la vacunación (45).

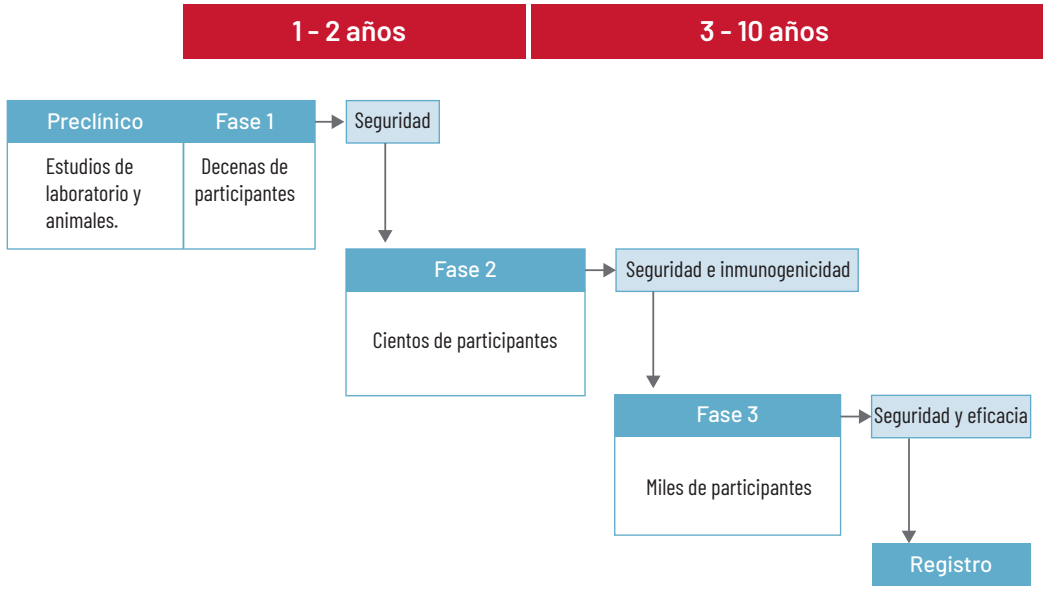
2.3 Registro y autorización de nuevas vacunas

El Ecuador realiza la importación de vacunas previamente desarrolladas y autorizadas en otros países al no contar con producción nacional; para garantizar que estas cumplan con los más altos estándares de calidad, seguridad y eficacia, el país exige que los fabricantes internacionales hayan completado un riguroso proceso de desarrollo de estudios clínicos, antes de su registro y uso en la población ecuatoriana. A continuación, se describe el proceso global de desarrollo de vacunas que se debe cumplir antes de su registro en el Ecuador.

2.3.1 Fases de desarrollo de vacunas

El desarrollo de una vacuna comprende un proceso secuencial que inicia en la fase preclínica y continúa con ensayos clínicos progresivos, orientados a evaluar su seguridad, inmunogenicidad y eficacia antes de su autorización para uso en la población, tal como se ilustra a continuación.

Ilustración 3. Vía convencional de desarrollo de vacunas



Tomado de: Centro Nacional de Investigación y Vigilancia de Inmunizaciones (NCIRS). Fases de los ensayos clínicos [Internet]. Sídney: National Centre for Immunisation Research and Surveillance; 2023 [citado 14 dic 2025]. Disponible en: *https://ncirs.org.au/phases-clinical-trials*

A continuación, se describen las fases del desarrollo de una vacuna, desde la etapa preclínica hasta los ensayos clínicos:

- **Fase preclínica:** en esta etapa los resultados de los estudios preclínicos de vacunas realizados en modelos animales (como ratones o primates) y sistemas in vitro (cultivos celulares o de tejidos) sirven para evaluar dos aspectos clave: la seguridad (tolerancia) y la capacidad inmunogénica (inducción de respuesta inmune). Los resultados favorables en esta etapa respaldan el avance a ensayos clínicos en humanos (46).

- **Fase I:** se inicia la evaluación en seres humanos principalmente la seguridad de distintas dosis del antígeno (con o sin adyuvante), las respuestas inmunológicas generadas y las vías de administración. Estos estudios suelen realizarse en adultos sanos, idealmente sin exposición previa al patógeno objetivo y generalmente en menos de 100 adultos (46,47).

- **Fase II:** los ensayos pretenden estudiar la seguridad, capacidad inmunógena, dosis propuestas y método de administración de la vacuna candidata, identificando estos hallazgos en poblaciones representativas del grupo objetivo final (generalmente entre 200 y 500), con flexibilidad en el diseño; no siempre es necesario seguir un enfoque escalonado por edades (ejemplo de adultos a niños), especialmente si el beneficio en ciertos grupos como adolescentes es limitado (46,47).

- **Fase III:** en esta fase se prueban formulaciones validadas con procesos de manufactura similares al producto final. Los ensayos son multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, involucran a miles de voluntarios y permiten estimar la eficacia clínica. En situaciones excepcionales, la autoridad reguladora (FDA y EMA) puede basar dicha aprobación en datos robustos de la Fase II, siempre que se cumplan criterios estadísticos y clínicos rigurosos (46,47).

- **Fase IV:** corresponde a la vigilancia poscomercialización, en la cual se monitorea la seguridad en condiciones reales de uso (46). Este seguimiento se realiza mediante los sistemas nacionales de farmacovigilancia, enfocados en la detección de ESAVI, por ejemplo, la vacuna antimeningocócica MenB-4C ha mostrado un perfil de seguridad aceptable, con eventos transitorios como fiebre o dolor en el sitio de aplicación, manejables con antipiréticos (48).

La eficacia de una vacuna medida en ensayos clínicos controlados, puede no coincidir con la efectividad reportada en la población general, ya que estos estudios seleccionan participantes sanos, de edades específicas y bajo condiciones ideales de manejo (cadena de frío, vía de administración). En programas de vacunación reales, estos resultados varían reduciendo potencialmente la efectividad en entornos heterogéneos (49).

2.4 Vacuna ideal

Se han presentado propuestas sobre las características de las vacunas que las aproximarían a la "vacuna ideal". A continuación se enumeran algunos de estos atributos que la comunidad científica debería considerar para enfocar sus esfuerzos en alcanzarlos (32):

- Estable a temperatura ambiente, sin necesidad de cadena de frío.
- Administrada de forma precoz en los primeros meses de vida.
- Diseñada como una sola dosis que contenga múltiples antígenos.
- Proporciona una alta protección contra la enfermedad.
- Capaz de generar una inmunidad prolongada o de por vida.
- Provoca mínimas o ninguna reacción adversa.
- Económicamente sustentable.

Otros atributos a considerar son: la eficacia en presencia de anticuerpos maternos, la ausencia de necesidad de dosis de refuerzo posteriores, la capacidad de ofrecer protección frente a diversas cepas o variantes del patógeno y la alta aceptación por parte de la población objetivo (50).

Si bien no todas las vacunas actuales cumplen con estos criterios, constituyen objetivos estratégicos para el diseño e innovación en inmunización.

CAPÍTULO 3
Cadena de frío

3.1 Definición

La cadena de frío es el sistema técnico y logístico destinado a conservar la eficacia inmunológica de las vacunas mediante su almacenamiento, transporte y distribución en condiciones térmicas controladas (48). Inicia en el laboratorio de fabricación y se extiende hasta el punto de administración al usuario, asegurando que los biológicos se mantengan dentro del rango de temperatura recomendada en todas las fases del proceso (51).

Cabe destacar que el término "frío" no implica necesariamente temperaturas extremadamente bajas. La conservación efectiva depende del cumplimiento del rango de temperatura recomendado para cada vacuna.

El mantenimiento adecuado de esta cadena es esencial para asegurar la potencia inmunizadora de los biológicos, cualquier interrupción o exposición a temperaturas fuera del rango recomendado, puede modificar sus propiedades inmunogénicas lo que reduce su efectividad, incrementando el riesgo de eventos adversos.

3.2 Elementos de la cadena de frío

La cadena de frío está conformada por recursos humanos capacitados, infraestructura física, equipos especializados y procedimientos normativos que permiten preservar la estabilidad de las vacunas, comprende los siguientes elementos principales:

- **Recursos o equipamientos materiales:** la cadena fija (refrigeradores y congeladores para almacenamiento estático), la cadena móvil (cajas frías, termos, neveras portátiles y otros medios de transporte);

- **Recursos humanos:** el personal sanitario, responsable del cumplimiento de los protocolos de manejo térmico (41).

En la actualidad, el trayecto logístico de las vacunas abarca múltiples niveles de acopio, la cadena comienza desde su salida del fabricante, cuyos procedimientos deben estar certificados con buenas prácticas de manufactura y cumplir los requisitos establecidos por la OMS. Posteriormente, las vacunas son trasladadas al aeropuerto de origen y transportadas por vía aérea hacia el país de destino, a su llegada al Ecuador se reciben en el Banco Nacional de Vacunas del MSP, desde allí se distribuyen a los bancos de los niveles desconcentrados y finalmente a los establecimientos de salud donde se almacenan en equipos específicamente dispuestos para tal fin.

3.3 Niveles de intervención de la cadena de frío

Los niveles de intervención se definen según la capacidad de almacenamiento, el tamaño poblacional a cubrir y el tiempo de permanencia de las vacunas en cada punto logístico. Existen tres niveles de intervención:

3.3.1 Nivel nacional

El Banco Nacional de Vacunas (BNV) es la instalación encargada de la recepción y almacenamiento de grandes volúmenes de vacunas que ingresan al país, por lo general, la permanencia no excede un periodo mayor a un año, sin embargo, puede extenderse hasta su fecha de caducidad, la cual varía entre dos y tres años según el tipo de vacuna y el momento de su ingreso (52).

La infraestructura del BNV cuenta con cámaras frías que mantienen temperaturas controladas entre +2 °C y +8 °C, así como con cámaras de congelación que operan entre -15 °C y -25 °C y ultracongeladores para temperaturas bajo cero, consideradas en los rangos de -25 a -80 °C. Estas unidades disponen de sistemas de refrigeración independientes con capacidad para soportar el 100 % de la carga de forma autónoma, activándose según los requerimientos térmicos específicos, véase la fotografía 1.

Fotografía 1. Cámaras frías y ultracongeladores del Banco Nacional de Vacunas

Cámaras frías ubicadas en el segundo piso del banco nacional de vacunas.

Ultracongeladores ubicados en el primer piso del banco nacional de vacunas.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

En este nivel se definen los cronogramas de entrega de las vacunas según programación de la Dirección Nacional de Inmunizaciones del MSP o quien ejerza sus competencias.

Para ingresar a las cámaras frías, el personal debe utilizar equipo de protección personal (EPP) adecuado que incluye: chaquetas térmicas con cubrimiento del tronco, cuello y cabeza, botas antideslizantes con punta dura, medias y pantalón de material apropiado para la exposición a las temperaturas citadas, con materiales aptos para bajas temperaturas y mascarilla, guantes de nitrilo o material similar y zapatones desechables.

La infraestructura del banco de vacunas debe disponer de espacios diferenciados para las actividades logísticas: zona de embalaje, área de refrigeración, áreas administrativas, bodegas, servicios sanitarios y estacionamiento, descritos a continuación:

- **Área de embalaje:**
  Espacio destinado a la recepción y apertura de cajas térmicas previo al ingreso de vacunas a las cámaras frías, así como a la preparación de envíos para bancos de niveles desconcentrados; debe contar con una mesa de acero inoxidable con superficies lisas, no porosas y de fácil limpieza y desinfección; se recomienda que disponga de refuerzos posteriores del mismo material y ruedas con sistema de freno para facilitar su movilidad segura, esta área debe disponer de climatización que permita mantener un ambiente controlado, garantizando el rango de temperatura recomendado durante las actividades de manipulación y embalaje de las vacunas, sin comprometer la cadena de frío.

- **Área de refrigeración y congelación:**
  Está conformada por cuartos fríos que mantienen temperaturas controladas, con capacidad para almacenar vacunas e incluyen un espacio específico para congelar paquetes fríos requeridos en los envíos.

- **Bodegas:**
  Almacenan insumos como jeringuillas, cajas térmicas, material de papelería (partes diarios, carnés) y recursos educativos o promocionales. El tamaño del área depende del volumen a manejar. Aunque no requiere refrigeración, la temperatura no debe exceder los 30 °C ni la humedad relativa superar el 80%.

- **Áreas Administrativas:**
  Funcionan como un punto de atención al usuario, elaboración de informes y gestión documental. El equipo humano está integrado por el jefe del banco de vacunas, personal especializado en tareas administrativas y responsables de la conservación de las vacunas. Todo el personal cuenta con capacitación en cadena de frío y normativas de inmunización, lo cual garantiza una correcta recepción, manejo, conservación y distribución de los biológicos.

- **Servicios complementarios:**
  - Sanitarios para empleados y visitantes, fuera del perímetro de manejo de vacunas e insumos.
  - Planta de emergencia con generador eléctrico de 65 kilovoltios y encendido automático que asegura la continuidad energética.
  - Estacionamiento para operaciones seguras de embarque/desembarque de cajas térmicas con vacunas y otros insumos.
  - Es recomendable disponer de un auditorio o sala de conferencias para capacitaciones.

En cuanto a los equipos tecnológicos, el nivel nacional debe disponer de:

- Dispositivos de control de temperatura para el monitoreo continuo de los equipos del banco y durante el transporte hacia los niveles desconcentrados.
- Un sistema de monitoreo continuo con sensores ubicados estratégicamente dentro de las cámaras frías, conectado a una alarma que activa alertas inmediatas ante desviaciones de los rangos permitidos.
- Aire acondicionado en el área de embalaje, si la temperatura ambiente supera los 24 °C, medida que también se aplica al depósito de jeringuillas.

3.3.2 Nivel desconcentrado

Los bancos de vacunas del nivel desconcentrado funcionan como puntos de distribución en la cadena, recibiendo los biológicos del nivel nacional y encargándose de su redistribución hacia los establecimientos de salud. El traslado se realiza habitualmente en vehículos refrigerados o mediante cajas térmicas precalificadas por la OMS, cumpliendo con criterios técnicos que garantizan la estabilidad de las vacunas durante el transporte. Véase las imágenes en fotografía 2 (52).

Fotografía 2. Cámaras frías y congeladores del Banco de Vacunas del nivel desconcentrado

Cámara fría del banco de vacunas, Coordinación Zonal 9 Salud

Área de congeladores del banco de vacunas Coordinación Zonal 9 Salud

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Estas instalaciones deben reunir ciertas características esenciales, similares a las del banco de vacunas nacional, descritas a continuación:

- **Equipamiento para almacenamiento:** deben contar con refrigeradores certificados por la OMS para la preservación de vacunas, congeladores destinados a los paquetes y cámaras frías que cumplan con las especificaciones técnicas requeridas.

- **Distribución espacial adecuada:** en cuanto a la infraestructura física, se requiere una zona de carga y descarga que no interfiera con el tránsito de las vías cercanas. Además, deben incluir un área administrativa, espacios dedicados a servicios húmedos como baños e instrumentos de limpieza, un depósito para jeringuillas, papelería y otros insumos no refrigerados, así como un sector destinado al embalaje.

- **Protección del personal:** el personal que ingresa a la cámara fría debe usar EPP conforme a lo establecido en la normativa vigente aplicable, lo que garantiza su seguridad y la integridad de los biológicos.

- **Transporte seguro de vacunas:** al enviar vacunas hacia el establecimiento de salud, se utilizan termos o cajas térmicas que cumplan con los requisitos de precalificación de la OMS. Estos recipientes están diseñados para aislar el contenido de las condiciones externas, fabricados con poliuretano expandido y revestimiento polimérico en sus superficies internas y externas, se acompañan de paquetes fríos en cantidad y diseño según especificaciones de fábrica, siempre congelados y correctamente atemperados antes de su uso.

- **Equipos de monitoreo y control:** son los termómetros digitales de máxima y mínima, sistemas de monitoreo continuo de temperatura con alarmas y, si aplica (en regiones tropicales y subtropicales), aire acondicionado en áreas críticas de bodega y almacenamiento.

3.3.3 Nivel local o establecimiento de salud

Este nivel comprende los vacunatorios ubicados en establecimientos de salud como centros de salud A, B, C, centros de especialidades médicas, hospitales de segundo y tercer nivel. En el puesto de salud se ofertarán los servicios de vacunación y se adecuarán acorde a la disponibilidad de espacio físico del lugar garantizando las condiciones mínimas para la conservación de la vacuna. El vacunatorio debe ser considerado como parte de la atención integral a las personas (niños/as, adolescentes, adultos, mujeres embarazadas). Su diseño y equipamiento deberán observar el correcto almacenamiento, conservación y aplicación de las vacunas, para ello, deben cumplir con criterios técnicos y arquitectónicos que aseguren eficiencia, seguridad y comodidad tanto para el personal como para los usuarios. Véase las fotografías 3.

Fotografía 3. Vacunatorios en establecimientos de salud (nivel local)

Vacunatorio, Centro de salud tipo B "Fray Bartolome de Las Casas"

Vacunatorio, Centro de salud tipo B "Fray Bartolome de Las Casas"

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Su adecuación debe cumplir con los siguientes criterios básicos:

- **Distribución física y accesibilidad**

  El acceso al área de equipos debe realizarse a través de una puerta con un ancho libre mínimo de 0,90 m, ubicada en un lugar de fácil acceso y claramente señalizado, se recomienda que esté en el primer piso, si no es posible, debe disponer de rampa o ascensor y debe facilitar las operaciones de carga y descarga de insumos sin inconvenientes logísticos.

  El área física referencial de 20 m^2 en establecimientos de salud, la cual se organiza de manera funcional para garantizar un flujo adecuado de las actividades y el cumplimiento de las normas de bioseguridad.

  Dentro de esta superficie se delimitan las siguientes zonas:

  › **Zona de recepción y gestión administrativa:** equipada con escritorio y computadora, destinada a la atención administrativa, realización de entrevistas y provisión de información a usuarios o acompañantes. Incluye espacio para papelería y archivo documental.

  › **Zona de refrigeración:** lugar donde se ubican refrigeradores y congeladores de uso exclusivo para vacunas, con una capacidad mínima total de 12 pies cúbicos con congelador; debe disponer de un termómetro ubicado en la parte media de su interior.

  Para facilitar las labores de mantenimiento y reducir el riesgo de desconexiones accidentales, se recomienda dejar un espacio libre mínimo de 25 cm alrededor de los equipos eléctricos. Referencia práctica: verificar que el espacio permita el paso del ancho de una escoba estándar alrededor del equipo (53).

  › **Zona de preparación y aplicación de vacunas:** equipada con camilla pediátrica fija, silla o espacio cómodo y seguro para administrar las vacunas.

- **Zona de manejo de residuos:** destinada a la disposición de recipientes para los desechos generados durante las actividades de vacunación, tales como agujas, jeringas, torundas y frascos utilizados, conforme a las normas vigentes para la eliminación segura de materiales descartables.

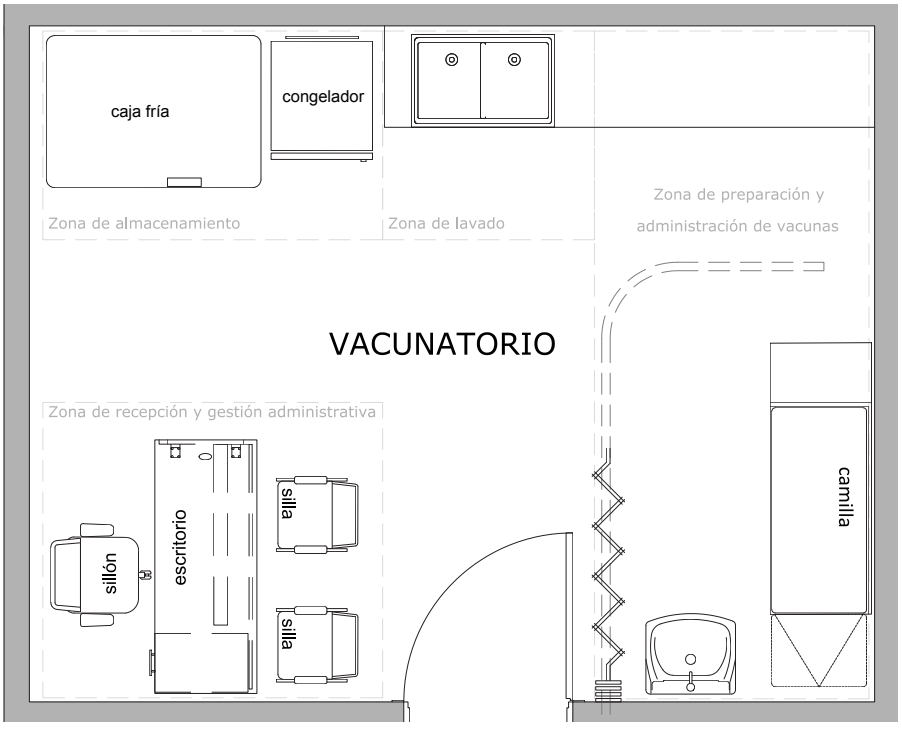
- **Zona de almacenamiento:** destinado a jeringuillas, cajas de transporte, termos, entre otros; para organizarlos se debe disponer de estantes plásticos o metálicos de preferencia ajustables. El almacenamiento debe cumplir con las condiciones ambientales recomendadas por el fabricante, manteniendo el orden, limpieza y desinfección permanentes.

  Se debe evitar el cruce de elementos sucios y limpios en pasillos compartidos, lo que asegura una correcta separación funcional de flujos.

- **Zona de Lavado:** mesón con dos pozos, uno con grifería de pico alto para facilitar el lavado de termos y paquetes refrigerados y el otro dotado de jabón líquido y toallas desechables para promover una adecuada higiene de manos, encimera con acabado mínimo de porosidad.

A continuación, se presenta una ilustración de la organización espacial de un vacunatorio, que incluye las zonas mínimas requeridos para la prestación del servicio.

Ilustración 4. Organización del vacunatorio y zonas mínimas requeridas.



Elaborado por: Dirección Nacional de Infraestructura Sanitaria

Las zonas destinadas a equipos, embalaje, mesón de lavado y depósito de insumos deben ser exclusivas, delimitadas y con acceso restringido al personal autorizado.

- **Requerimientos para el área de vacunación**

  - **Pisos:** acabado continuo, antideslizantes, alta resistencia, impermeable, fáciles de limpiar y desinfectar.
  - **Paredes y techos:** de tono claro, acabado continuo y lisos.
  - **Ventanas:** deben ser ventanas fijas y/o aperturas selladas, si cuentan con ventanas plegables o se pueden abrir, deben permanecer cerradas mediante un sistema de control para evitar la contaminación externa. Además, se debe prever elementos arquitectónicos para la mitigación de la radiación solar (cortinas /persianas de grado sanitario).
  - **Iluminación:** uniforme y simétrica en todos los sectores, natural y/o artificial suficiente.
  - **Seguridad en el área de máquinas:** equipos para prevención y control de incendios y accidentes, junto con personal capacitado en su uso, conforme a la normativa vigente de seguridad y salud en el trabajo.
  - **Temperatura ambiente:** si dentro del vacunatorio o en el área de los refrigeradores y congeladores, se alcanza o excede los 24 °C, se requiere un sistema de aire acondicionado (54).

- **Instalaciones eléctricas**

  El diseño de las instalaciones eléctricas en vacunatorios responde a criterios de seguridad, funcionalidad y cumplimiento normativo. Este tipo de instalaciones debe alinearse con lo estipulado en la Normativa Ecuatoriana de la Construcción (NEC) vigente; aunque no se establece un número específico de tomacorrientes por habitación, es fundamental garantizar una cantidad suficiente para satisfacer la demanda del equipamiento, sin recurrir al uso de extensiones, ya que estos incrementan el riesgo eléctrico (55).

  - Los refrigeradores y congeladores deben conectarse a reguladores de voltaje independientes o a una fuente con indicador de polo a tierra.
  - Las conexiones deben ir protegidas dentro de ductos en el interior de los muros o canaletas plásticas, lo que evita cables visibles en pisos, paredes o techos.
  - Los tomacorrientes, apagadores y portalámparas deben estar en buen estado, sin evidencia de daño por cortocircuitos.
  - Se debe prever un sistema de generación eléctrica alterna de tal manera que no se interrumpa el suministro de energía para loa equipos.

Estas especificaciones técnicas y operativas son esenciales para mantener la calidad de las vacunas hasta el momento final de su aplicación, asegurando así la efectividad de las actividades de inmunización.

El vacunatorio dentro de un establecimiento de salud debe estar destinado exclusivamente a la administración de vacunas, no debe compartirse con espacios donde se realicen actividades de atención médica o procedimientos, ya que se prevé que los usuarios que acuden al vacunatorio están sanos y deben permanecer separados de quienes asisten por motivos de morbilidad para evitar riesgo de contagio.

3.4 Capacidad de almacenamiento de vacunas

El almacenamiento consiste en mantener los biológicos en cámaras frías o refrigeradores, de forma ordenada y segura con el objetivo de preservar su potencia inmunológica (42).

El cálculo de la capacidad de almacenamiento frigorífico no representa una operación compleja pero resulta fundamental para garantizar las condiciones adecuadas que aseguren la conservación de las vacunas en el futuro, para esto se utiliza el número de dosis requeridas para cubrir el esquema regular de vacunación (población total de menores de un año), sumado el porcentaje adicional destinado a otros grupos como en el caso de la vacunación contra la fiebre amarilla, difteria-tétanos en mujeres en edad fértil o influenza en adultos mayores, entre otros.

Este enfoque, que toma como referencia a la población menor de un año, constituye el método preferido para determinar el volumen real requerido de almacenamiento.

Dosis requeridas para cumplir con el esquema regular

El primer paso consiste en calcular cuántas dosis recibe un niño completamente inmunizado durante su primer año de vida, esta cifra se multiplica por la población total de menores de un año y a su vez por una constante que representa el volumen promedio que ocupa cada dosis.

Ejemplo de cálculo:

Suponiendo que un niño recibe un total de 10 dosis de vacunas durante su primer año de vida y que se cuenta con una población de 20.000 niños menores de un año, se realiza el siguiente cálculo:

20 000 (niños menores de un año o nacidos vivos)
× 10 (dosis de vacuna del esquema regular por niño)
× 30 cc (volumen promedio por dosis) **= 6 000 000 cc**

Donde:

*30 cc corresponde a una constante estandarizada que representa el volumen aproximado que ocupa una dosis de vacuna, independientemente del tipo.

El resultado obtenido (6.000.000 cc) se convierte a litros:

6.000.000 cc = 6.000 litros = 6,000 m^3

A esta cifra se suma un 15 % adicional, correspondiente a la demanda estimada para otros grupos poblacionales:

Donde:
15 % de 6,000 m^3 = 900 m^3 → Total acumulado: 6,900 m^3

Posteriormente se añade un 30 % de reserva técnica, que contempla contingencias como campañas extraordinarias, emergencias sanitarias o la introducción de nuevas vacunas:
30 % de 6,900 m^3 = 2,070 m^3 → Volumen total requerido: 8,970 m^3

Espacio útil en equipos

Es importante aclarar que el volumen total calculado representa el espacio neto que ocuparán las vacunas dentro de los equipos de cadena de frío, sin embargo, este valor debe ser ajustado debido a la capacidad útil real de los refrigeradores.

- Según normas técnicas, el espacio útil corresponde al 50 % de la capacidad interna total del equipo, el otro 50 % debe permanecer libre para permitir la circulación de aire frío, garantizar un acceso adecuado a las vacunas, facilitar su manipulación segura y reservar zonas para elementos estabilizadores como botellas de agua (56).

Por tanto, para almacenar adecuadamente los 8,970 m^3 requeridos, se necesita contar con equipos que ofrezcan una capacidad interna total aproximada de 18 000 m^3 (18.000 litros), de los cuales solo la mitad será utilizada directamente para las vacunas.

3.5 Conservación de las vacunas

La conservación consiste en mantener los biológicos protegidos de factores que comprometan su calidad inmunogénica tales como: el tiempo prolongado de almacenamiento, la exposición a temperaturas fuera del rango recomendado, la radiación solar o luminosa directa y cualquier forma de contaminación física o biológica (42).

Todas las vacunas deben mantenerse estrictamente dentro del rango de temperatura recomendada de +2 °C a +8 °C. La mayoría de biológicos son sensibles tanto a la luz como a las temperaturas extremas y su exposición fuera de los parámetros recomendados puede reducir parcial o totalmente su potencia inmunológica, afectando directamente su eficacia de manera irreversible (45,57).

Este proceso está estrechamente vinculado al almacenamiento adecuado y requiere el registro diario de la temperatura mediante gráficas de control, las cuales deben ser revisadas y analizadas mensualmente durante todo el año, con el fin de garantizar condiciones óptimas de conservación y la estabilidad de las vacunas (42).

Existen tres aspectos fundamentales que deben estar siempre presentes para conservar la estabilidad de las vacunas:

- Almacenamiento en su envase original, con el fin de proteger el producto de la exposición a la luz.

- Respeto estricto de la fecha de caducidad indicada en el empaque, (corresponde al último día del mes y año señalado, salvo en el caso de la vacuna antigripal atenuada cuya fecha de expiración corresponde al día exacto).

- Consulta permanente con el titular del registro sanitario, ya que los datos de estabilidad pueden actualizarse conforme se disponga de nueva evidencia técnica (56).

La pérdida de estabilidad puede deberse a factores intrínsecos y extrínsecos:

a) Factores intrínsecos

Las características internas del producto también inciden en su estabilidad, estas incluyen la cepa vacunal, estabilizantes, conservantes, diluyentes, residuos del proceso de fabricación y la forma de presentación. En particular, los frascos multidosis deben utilizarse en una misma jornada para evitar contaminación y pérdida de eficacia. Las vacunas liofilizadas requieren reconstitución inmediata con el diluyente específico y su uso dentro del tiempo indicado, por ejemplo, la vacuna triple vírica debe administrarse en los 30 minutos posteriores a su reconstitución, mientras que otras vacunas liofilizadas conservan su eficacia hasta por 8 horas de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (56).

b) Factores extrínsecos

La termoestabilidad y la fotoestabilidad son propiedades claves que definen la resistencia de las vacunas a variaciones de temperatura y a la exposición a la luz, respectivamente.

- **Fotoestabilidad** (sensibilidad a la luz)

  Se considera que las vacunas más fotosensibles son: SRP, SR, IPV, bOPV, meningococo, influenza, varicela, vacunas con componentes de Haemophilus influenzae (como pentavalente y hexavalente), rotavirus, VPH, tifoidea, BCG y fiebre amarilla (45).

- **Termoestabilidad** (resistencia a variaciones de temperatura tanto de calor como congelación)

  Respecto a la sensibilidad térmica, las vacunas más susceptibles al calor (de mayor a menor) incluyen: bOPV, varicela, influenza, IPV, SRP, DPwT, Tdap, pentavalente, hexavalente, SR, rotavirus, fiebre amarilla, BCG, DT y dT (45).

  En cuanto a la sensibilidad a la congelación, las vacunas más vulnerables en orden descendente, son: Tdap, hexavalente, DPwT, pentavalente, hepatitis A, hepatitis B, VPH, meningococo, neumococo, DT, dT, influenza, IPV, tifoidea y rotavirus (45). Véase tabla 5.

Tabla 5. Sensibilidad de las vacunas a la luz y a la temperatura

Vacunas	Sensibilidad		
	Luz	Temperatura	Temperatura Baja
SRP, SR, IPV, bOPV, meningococo, influenza, varicela, componentes que contengan Haemophilus influenzae (pentavalente, hexavalente), rotavirus, HPV, tifoidea, BCG y FA	X		
En orden ascendente bOPV, varicela, influenza, IPV, SRP, DPwT, Tdap, pentavalente, hexavalente, SR, rotavirus, fiebre amarilla, BCG, DT y dT		X	
En orden descendente son Tdap, hexavalente, DPwT, pentavalente, hepatitis A, hepatiti s B, HPV, meningococo, neumococo, DT, dT, influenza, IPV, tifoidea y rotavirus			X

Tomado de: Ministerio de Salud Pública. Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles. Manual. Ecuador; 2019. Disponible en: *https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00063_2019%20OCT%2031.PDF*

La congelación afecta de forma irreversible a las vacunas adsorbidas con adyuvantes a base de sales de aluminio, este proceso altera su estructura física provocando la separación del adyuvante respecto del antígeno y la formación de agregados o grumos visibles, como resultado se reduce la capacidad del adyuvante para estimular la respuesta inmunitaria, comprometiendo la eficacia de la vacuna (49).

NO SE DEBE CONGELAR ESTAS VACUNAS:

- Rotavirus (líquido y liofilizado)
- Neumococo
- Pentavalente y Hexavalente de célula entera - acelular
- DPT / DTPa (Difteria, Tosferina, Tétanos) y sus combinaciones (Tdap, Td)
- Hepatitis A, B
- Hib (líquido)
- Virus del papiloma humano (VPH)
- Virus de la poliomielitis inactivado (IPV)
- Influenza

- **Prueba de agitación**

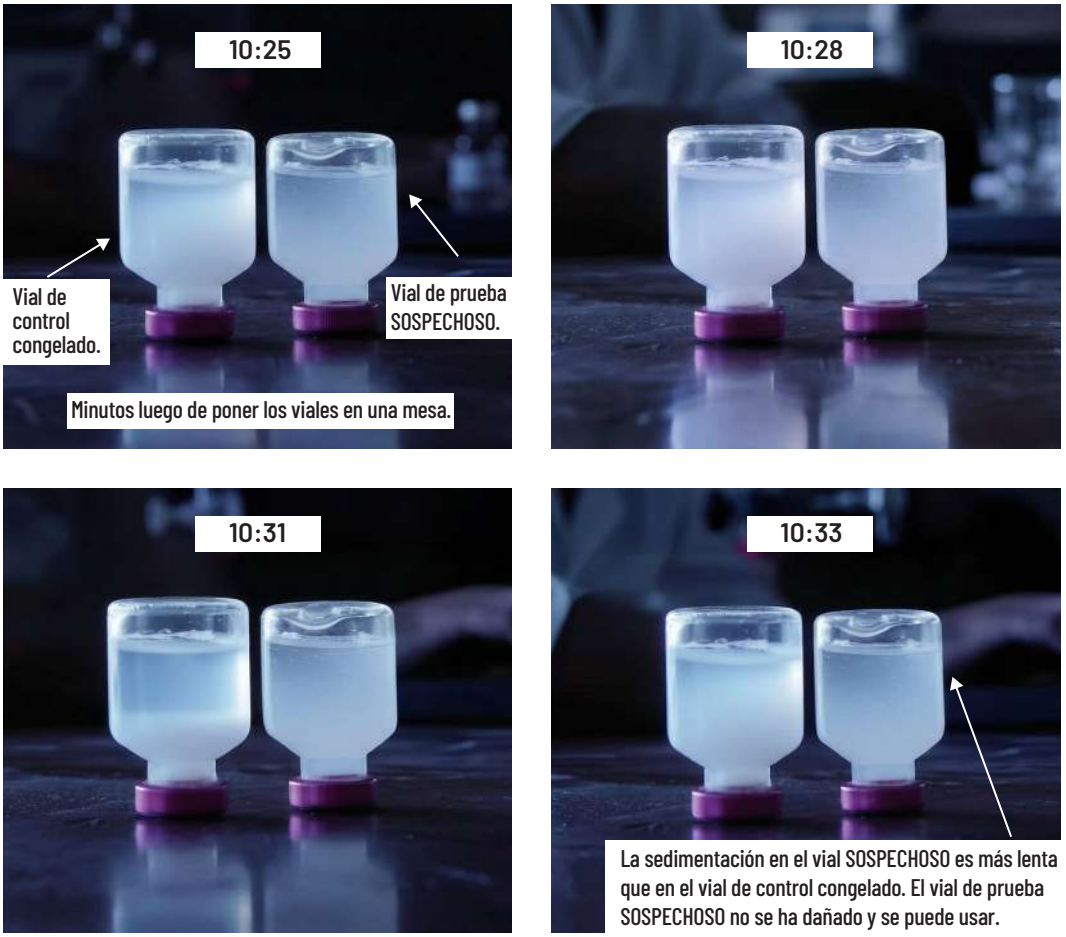
  Se utiliza para verificar si una vacuna ha sido expuesta a congelación, consiste en comparar visualmente un frasco sospechoso con otro del mismo lote que ha sido congelado intencionalmente y utilizado como control.

  Para realizarla, se congela el frasco control la noche anterior y se lo deja descongelar a temperatura ambiente el día de la prueba, luego se agitan simultáneamente ambos frascos el sospechoso y el control durante 10 a 15 segundos, sujetándolos con la misma mano; inmediatamente se colocan sobre una superficie plana y se observa su contenido a contraluz, pasados aproximadamente cinco minutos.

  Si el contenido del frasco sospechoso presenta un sedimento que se deposita igual o más rápido que el control o muestra un aspecto grumoso, se considera que ha perdido su estabilidad y debe descartarse. En cambio, si el sedimento del frasco sospechoso se deposita más lentamente y mantiene un aspecto homogéneo, la vacuna puede ser utilizada (45,58). Véase la ilustración 5.

Los diluyentes no deben exponerse de forma directa a la luz solar ni a temperaturas superiores a +25 °C, en general, se conservan refrigerados junto con la vacuna correspondiente y únicamente se deben utilizar aquellos provistos por el mismo fabricante del biológico. La reconstitución debe realizarse exclusivamente con el diluyente original indicado por el laboratorio productor (45).

Ilustración 5. Prueba de agitación



Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Boletín de Inmunización. Cómo realizar la "prueba de agitación". Washington (DC): OPS; 2010;32(2). Disponible en: *https://www.paho.org/sites/default/files/2024-12/im-jobaids-2010-04spa.pdf*

En el momento de la reconstitución, tanto la vacuna como el diluyente deben estar a la misma temperatura, esta medida evita un choque térmico que podría afectar la estabilidad del producto y disminuir su potencia inmunogénica. Por ello, es importante considerar las temperaturas registradas en el transporte y almacenamiento, siguiendo las recomendaciones de los proveedores autorizados por la OPS (45).

- **Buenas prácticas en la conservación**

  Está estrictamente prohibido almacenar alimentos, bebidas u otros medicamentos como insulina o antibióticos dentro de los refrigeradores o cámaras destinados a la conservación de vacunas. Estas prácticas comprometen la integridad de la cadena de frío y aumentan el riesgo de contaminación cruzada o errores de administración (45).

  La vacuna antirrábica de uso animal puede almacenarse en las mismas cámaras o cuartos fríos que las vacunas de uso humano, siempre que permanezca en su empaque terciario, debidamente rotulada y claramente separada. A nivel operativo, cuando no se dispone de dos equipos de cadena de frío, se debe utilizar un termo o caja fría adicional, rotulado para contener exclusivamente la vacuna veterinaria. En este termo se debe garantizar el cambio regular de los paquetes fríos evitando la ruptura de cadena de frío (45).

3.5.1 Rango de temperatura recomendada por nivel operativo

Según el nivel operativo y la capacidad instalada, las vacunas deben almacenarse dentro de los rangos de temperatura y tiempos establecidos. Estos parámetros se detallan en la tabla 6 (59).

Tabla 6. Tiempo de almacenamiento de las vacunas según el nivel

	Nivel Central	Nivel desconcentrado	Nivel Local Establecimiento de Salud		
			C	B	A
Vacuna / Tiempo	18 - 24 meses	3 - 6 meses	1 - 3 mes		
Mpox	Almacenar -15 a -25 °C		Almacenar a +2 a +8 °C[3]		

bOPV[1]	Almacenar -15 a -25 ˚C	Almacenar a +2 a +8 ˚C Nunca congelar el diluyente
Covid 19[2]	Almacenar -15 a -25 ˚C[4]	
BCG	Almacenar a +2 a +8 ˚C Nunca congelar el diluyente	
SRP		
SR		
Varicela		
FA		
Hexavalente		
DPwT		
Tdap		
dT		
IPV		
HB		
HPV		
Influenza		
Neumococo		
Rotavirus		
VSR		

[1] Tiempo de vida útil de la vacuna bOPV es de máximo 6 meses después de la fecha de descongelación, se debe tener en cuenta además el monitor de vial de la vacuna y punto de descarte y que puede ser congelada y descongelada de forma segura.
[2] Cada una de las presentaciones de esta vacuna tiene distintas formas de conservación, por lo que se debe acudir a su ficha técnica para conocer sus características
[3] La vacuna contra la viruela símica se deberá almacenar a una temperatura entre los + 2 °C y + 8 °C, hasta por 8 semanas desde la descongelación en el Banco Nacional
[4] La vacuna de la COVID-19 dependiendo del fabricante se debe conservar en el nivel zonal y local que no dispone de ultracongeladores a una temperatura entre los + 2 °C y los + 8 °C máximo 30 días
* Las vacunas de la Red Privada Complementaria deben ajustarse a rangos de temperatura señalados en su respectiva ficha técnica.

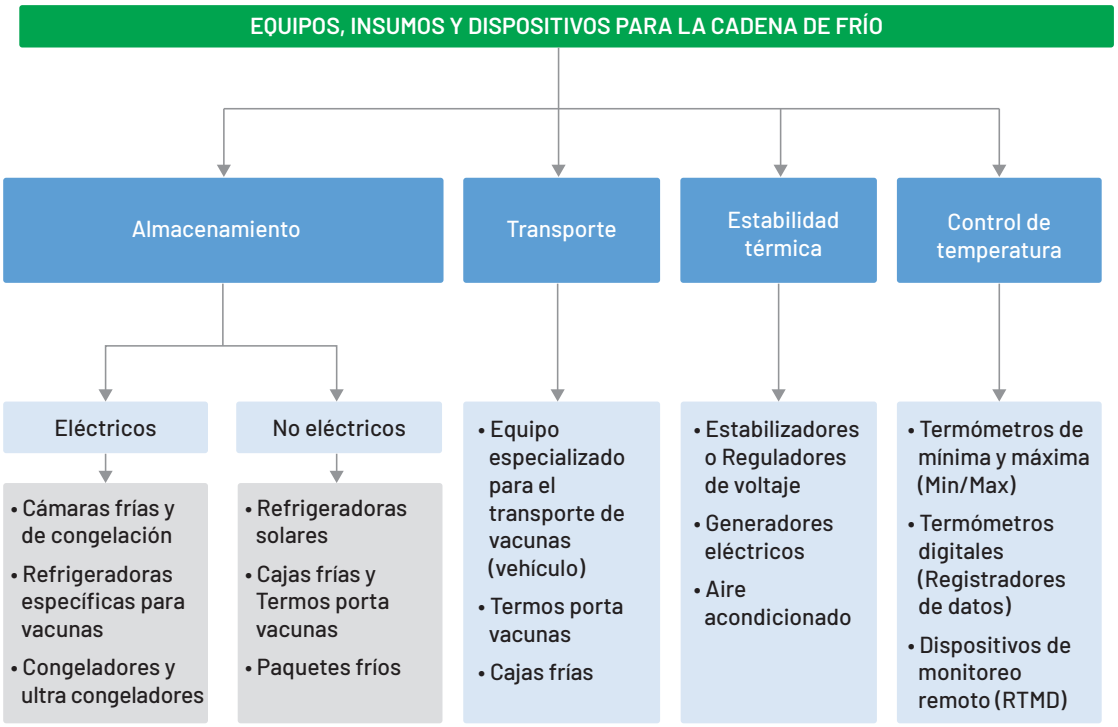
Modificado de: Ministerio de Salud Pública. Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles. Manual. Ecuador; 2019. Disponible en: *https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00063_2019%20OCT%2031.PDF, p30.*

3.6 Equipamiento e insumos de la cadena de frío

La cadena de frío cuenta con diversos equipos diseñados para conservar la potencia inmunológica de las vacunas, desde el nivel central hasta los puntos de administración. Estos dispositivos permiten mantener las condiciones de temperatura requeridas y garantizar la seguridad de los biológicos.

La ilustración 6 organiza los diferentes equipos necesarios para garantizar que las vacunas se almacenen, transporten y conserven bajo condiciones adecuadas de temperatura y estabilidad, asegurando su efectividad y seguridad.

Ilustración 6. Equipos, insumos y dispositivos para la cadena de frío.



Modificado de: Ministerio de Salud y Bienestar Familiar. Manual de inmunización para oficiales médicos. Reimpresión 2017. Nueva Delhi: Gobierno de la India; 2017.

A continuación, se describe el equipamiento esencial:

3.6.1 Cámara fría

Es una instalación fija utilizada para el almacenamiento de grandes volúmenes de vacunas, cuenta con una estructura cerrada herméticamente en el techo, piso y paredes, lo que permite mantener el aire en condiciones controladas de temperatura y humedad, conforme a las necesidades de los biológicos almacenados. Para asegurar la estabilidad térmica, estas instalaciones están recubiertas internamente con materiales aislantes como el poliuretano, este tipo de equipo se encuentra disponible en los niveles nacional y niveles desconcentrados del sistema de salud.

3.6.2 Ultracongelador

Con la incorporación de las vacunas contra la COVID-19, se introdujo el uso de estos equipos que permiten conservar biológicos a temperaturas ultra bajas, requeridas por ciertos productos como las vacunas de ARN mensajero. Se utilizan para el almacenamiento entre -90 a -60 °C, aunque existen distintos modelos, todos deben cumplir con criterios técnicos específicos de conservación, seguridad y mantenimiento. En Ecuador su uso se concentra a nivel nacional debido a su complejidad operativa.

3.6.3 Congelador

Es utilizado para conservar vacunas virales en el nivel nacional o desconcentrado y congelar paquetes fríos, usados en el transporte y mantenimiento de la cadena de frío en el nivel desconcentrado y establecimiento de salud. Se utilizan para el almacenamiento a -18 °C o inferior. A diferencia del cuarto frío, el congelador está presente en todos los niveles operativos.

3.6.4 Refrigerador

Estos equipos mantienen las vacunas en un rango de temperatura de +2 °C a +8 °C, intervalo recomendado para la conservación de la mayoría de los biológicos. Además, disponen de compartimentos para congelar paquetes fríos, se encuentran disponibles en el establecimiento de salud, existen dos tipos principales: básico (doméstico) y horizontal precalificado.

- **Refrigerador horizontal precalificado**

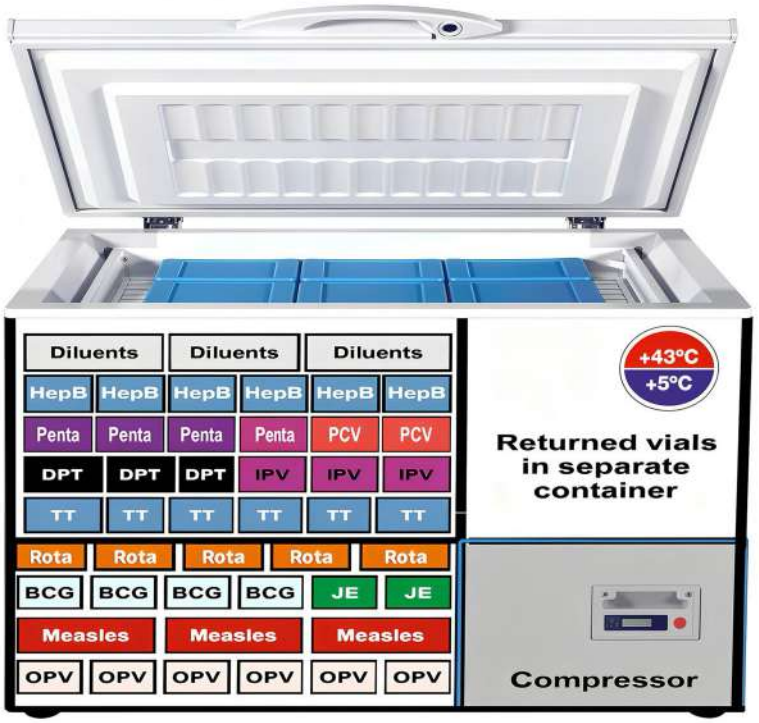
  Estos equipos, diseñados específicamente para el almacenamiento de vacunas, cuentan con una zona de congelación lateral (–16 °C) para paquetes fríos y una zona de refrigeración separada (+2 °C a +8 °C), dividida en espacios superior e inferior para la organización de vacunas; para un funcionamiento óptimo, el equipo debe instalarse en lugares frescos, ventilados, a la sombra y lejos de fuentes de calor, con separación de 10 a 20 cm de las paredes y sobre superficies niveladas. Algunos modelos incluyen compartimentos exclusivos para biológicos.

  - Las vacunas vivas atenuadas se almacenan en el espacio inferior y las inactivadas en el superior.

  - Es fundamental contar con reguladores de voltaje y realizar mantenimiento preventivo periódico.

- Siempre que los refrigeradores precalificados cumplan con las recomendaciones generadas por el fabricante, en caso de que el equipo se apague, la vida fría puede variar según el modelo entre 24 a 72 horas. Véase la ilustración 7.

Ilustración 7. Refrigerador horizontal especializado de vacunas y paquetes fríos

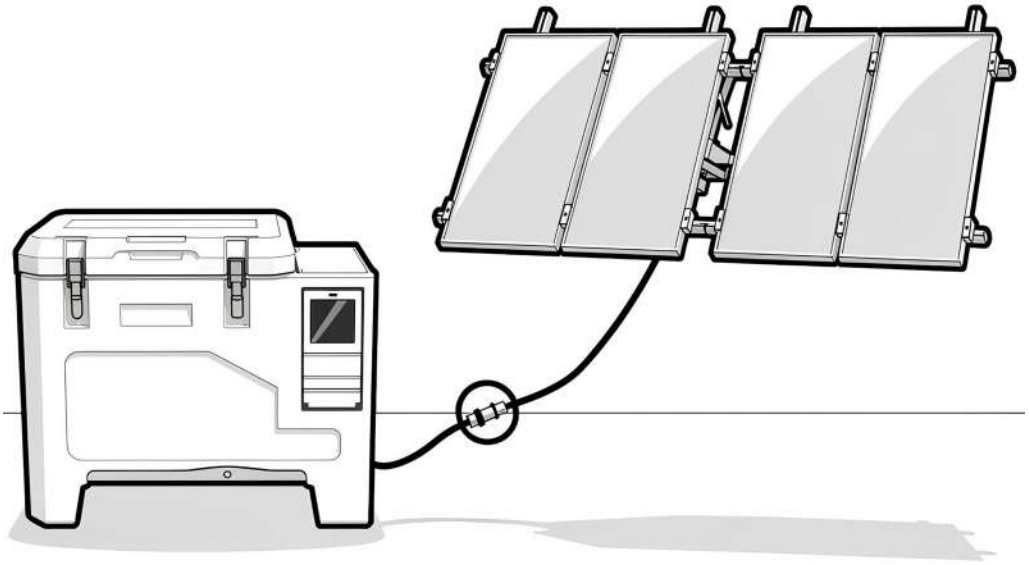


Tomado de: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Immunization handbook for medical officers. Part 2 [Internet]. New Delhi: WHO SEARO; 2011 [citado el 13 de diciembre de 2025]. Disponible en: *https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/india/publications/immunization-handbook-107-198-part2.pdf*

- **Equipos solares precalificados**

En zonas sin acceso a energía eléctrica, se emplean refrigeradores solares equipados con paneles fotovoltaicos, que permiten conservar vacunas y paquetes fríos de manera eficiente, garantizando la continuidad de la cadena de frío. Véase la ilustración 8.

Ilustración 8. Equipo precalificado solar para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

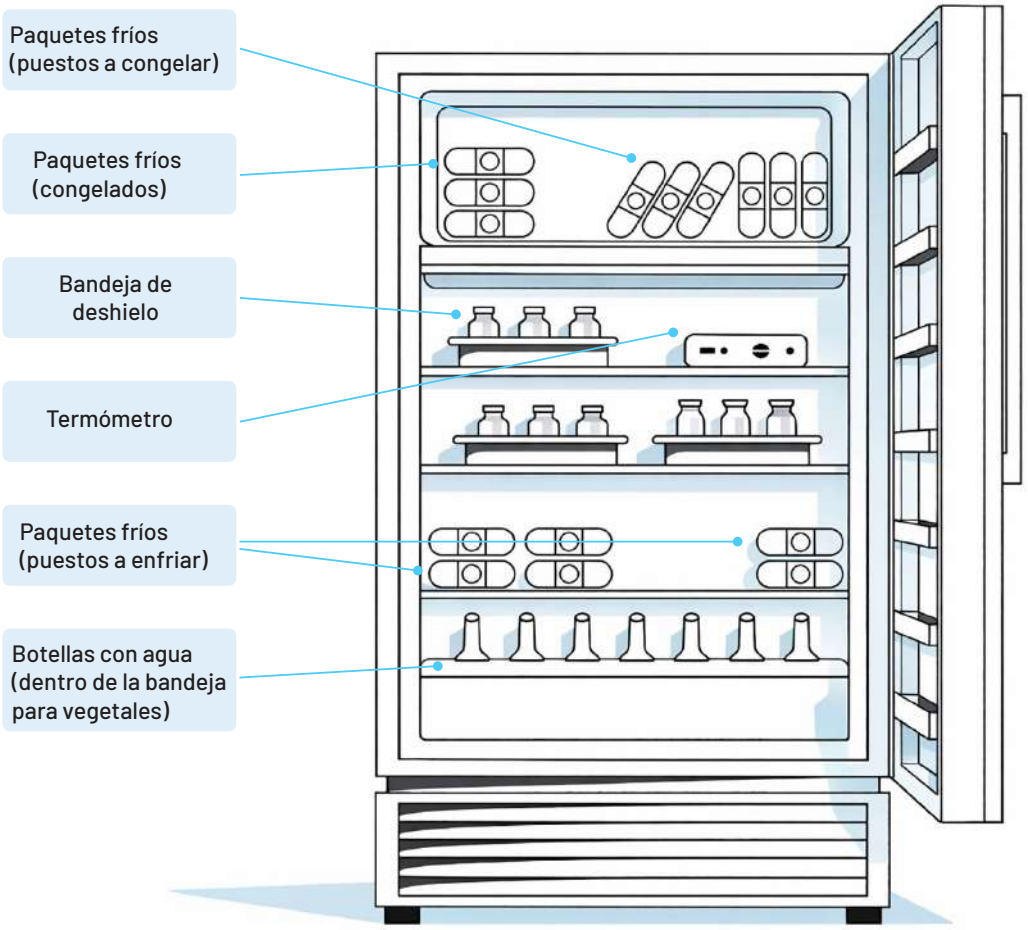
> **Nota:** Es importante tomar en consideración que los equipos para el almacenamiento de refrigeración y congelación precalificados por la OMS/OPS, cuentan con una capacidad instalada en litros, la cual según el modelo y la marca se pueden verificar dentro del catálogo PQS: *https://extranet.who.int/prequal/immunization-devices/e003-refrigerators-and-freezers*

- **Refrigerador vertical (convencional o doméstico)**

Debido a la actualización de la cadena de frío con los refrigeradores horizontales, este equipo (refrigerador vertical) se encuentra solo en ciertos establecimientos del sistema nacional de salud.

Está dividido en dos zonas: la zona de congelación situada en la parte superior (-7 °C a –15 °C) y la de refrigeración que se sitúa en la parte inferior (+2 °C y +8 °C), subdividida en tres espacios para organizar las vacunas según su tipo: las de organismos vivos atenuados en la parte superior, las inactivadas en la intermedia y, en la inferior, botellas de agua para estabilizar la temperatura ante aperturas o cortes eléctricos. Véase la ilustración 9.

Ilustración 9. Refrigerador vertical de vacunas y paquetes fríos



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Estas botellas se colocan a 2,5 cm de distancia, el número de botellas a colocar se define según el volumen del refrigerador: 6 (10 pies cúbicos), 8 (14 pies cúbicos) o 10 (18 pies cúbicos). El refrigerador debe instalarse en un ambiente ventilado, sombreado y separado al menos 15 cm de la pared.

La puerta debe abrirse dos veces al día para retirar o almacenar vacunas y registrar la temperatura. En caso de corte eléctrico, no debe abrirse y se debe activar el plan de contingencia institucional. La temperatura interna se mantiene estable durante aproximadamente 3 horas sin energía.

3.6.5 Dispositivos para transporte y conservación temporal

- **Cajas Frías:**

  Son contenedores de poliestireno expandido o poliuretano, utilizados para el traslado de vacunas o en planes de contingencia como almacenamiento temporal debido a sus grandes dimensiones. Disponibles en todos los niveles operativos. Véase la fotografía 4.

Fotografía 4. Caja fría para el almacenamiento y transporte de vacunas

Caja fría

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Termos:**

  Los termos son recipientes portátiles con paredes aislantes de poliuretano y poliestireno, diseñados para el transporte de vacunas. Su "vida fría" es la capacidad de mantener la temperatura y depende de la cantidad y correcta preparación de los paquetes fríos, el tipo y espesor del aislante, la temperatura ambiente y la frecuencia de apertura. Véase la fotografía 5

Fotografía 5. Termo para el transporte de vacunas

Termos para transporte de vacunas
Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- Un termo cerrado puede conservar las vacunas entre +2 °C y +8 °C hasta por 36 horas a 43 °C de temperatura ambiental. Si se abre repetidamente, este tiempo disminuye considerablemente. Ejemplo práctico: si el termo se ha abierto unas 16 veces con dos minutos de duración cada vez, solo tendrá 22,5 horas de vida a una temperatura ambiental de 43 °C.

- Es fundamental seguir las indicaciones del fabricante respecto del número de paquetes fríos para el contenedor (4 a 8 según el modelo del termo) y contar con juegos de repuesto.

- **Paquetes fríos:**

Los paquetes fríos son recipientes plásticos con un diseño específico que permite ajustarse a los termos para el transporte, contienen únicamente agua y requieren un proceso previo de acondicionamiento antes de su utilización. Para su preparación, se siguen los pasos que se describen a continuación:

1. Se retiran los paquetes fríos del congelador, donde se mantienen almacenados.

2. Se colocan sobre una superficie plana y se espera hasta que el hielo se desprenda de las paredes internas del recipiente.

3. Para verificar que el paquete frío se encuentra listo para su uso, se agita suavemente y se comprueba que el hielo se mueve libremente en su interior.

4. Una vez acondicionado, se seca el paquete frío y se revisa que no existan restos de hielo o escarcha entre un paquete y otro.

5. Se colocan los paquetes fríos en el termo portavacunas y se incorpora un dispositivo de control de temperatura o un termómetro.

6. Se sella el termo y se espera un período de 5 a 15 minutos, hasta que la temperatura interna del termo alcance el rango adecuado para la colocación de las vacunas. Véase la ilustración 10:

Ilustración 10. Preparación correcta de los paquetes fríos y termos

* No existe un tiempo límite en el que se deba tomar a consideración para reconocer si los paquetes fríos están listos para usar

* Existen termos portavacunas del modelo BK.VC.FF 1,7 que requieren de preparación el día anterior al inicio de la jornada de vacunación, esto se debe a que su estructura cuenta con una pared que separa los paquetes fríos del espacio donde se coloca la vacuna, por tanto, es el único modelo en donde el paquete frío se puede colocar congelado (sin escarcha)

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Consideraciones:

- Los paquetes fríos no deben estar llenos completamente y una vez congelados (–15 °C a –25 °C) deben reposar 30 a 45 minutos antes de su uso hasta alcanzar una temperatura cercana a 0 °C. Se recomienda agitar el paquete para verificar el estado del hielo antes de armar el termo.
- Las vacunas deben protegerse del contacto directo con los paquetes fríos para evitar su congelación, es preferible usar recipientes plásticos, colocando las vacunas atenuadas en la parte inferior y las vacunas inactivadas en la superior.
- Evitar que el agua de deshielo de los paquetes fríos moje las tapas de los frascos, ya que esto puede deteriorar las etiquetas o contaminación de los biológicos.
- No colocar esponjas ni materiales adicionales dentro del equipo, pues comprometen la estabilidad térmica.
- Garantizar en cada jornada de vacunación y en las actividades de transporte de biológicos, la disponibilidad suficiente de termos portavacunas y paquetes fríos que aseguren su adecuada conservación.

El peso del termo armado puede alcanzar 6,5 kg y su autonomía térmica varía según el modelo y el manejo adecuado. Véase fotografías 6.

Fotografía 6. Termo portavacunas y caja fría

Termo preparado

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

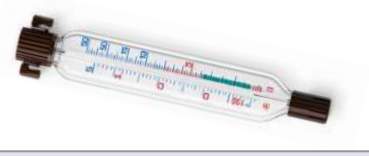
3.6.7 Dispositivos de control de temperatura

Para asegurar que las vacunas se mantengan en condiciones óptimas, se utilizan distintos dispositivos de monitoreo térmico, los cuales disponen de escalas de medición ajustadas a los rangos requeridos para cada nivel de conservación. Para refrigeración, la escala debe abarcar temperaturas desde -10 °C hasta +50 °C; en el caso de congelación se recomienda un rango entre 0 °C y -40 °C; mientras que, para ultracongelación la medición debe cubrir de -40 °C a -90 °C. El detalle a continuación:

- **Termómetros:**

  Constituyen instrumentos destinados a la medición de la temperatura, existe una amplia variedad de tipos y marcas, por lo que se debe garantizar el uso de dispositivos que como mínimo presenten lectura clara y funcionamiento confiable, cuyas especificaciones técnicas se describen en la tabla 7.

Tabla 7. Tipos de termómetros

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Termómetro de alcohol	
	Tubo de vidrio que contiene una columna de alcohol coloreado (rojo, azul o verde), la cual se desplaza sobre una escala graduada. Es de bajo costo y no requiere baterías (53).
Termómetro de máximas y mínimas	
	Equipo electrónico capaz de medir la temperatura actual y registrar los valores máximo y mínimo durante un período determinado; algunos modelos disponen de sensor con cable que permite la medición desde el exterior (53).
Termómetro infrarrojo	
	Dispositivo electrónico que mide la temperatura superficial de un objeto mediante un haz láser. Proporciona lecturas inmediatas y sin contacto físico (53).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Registradores electrónicos de 30 días:**

  Monitorean la temperatura del refrigerador cada 10 minutos y guardan el historial. Emiten alarmas si la temperatura cae por debajo de -0,5 °C durante 60 minutos o supera +10 °C por más de 10 horas. Los datos pueden descargarse por USB y el dispositivo tiene una vida útil de 2 años (45). Véase la fotografía 7.

Fotografía 7. Registrador de temperatura electrónico de 30 días

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Indicadores electrónicos de congelación:**

  Monitorean vacunas sensibles al frío extremo. La alarma se activa a -0,5 °C sostenido por una hora. Una vez activados, no pueden reutilizarse (45). Véase la ilustración 11.

Ilustración 11. Indicador electrónico de congelación

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Sensores digitales integrados:**

  Muestran continuamente la temperatura en la pantalla del equipo, vienen incorporados de fábrica en equipos especializados (45).

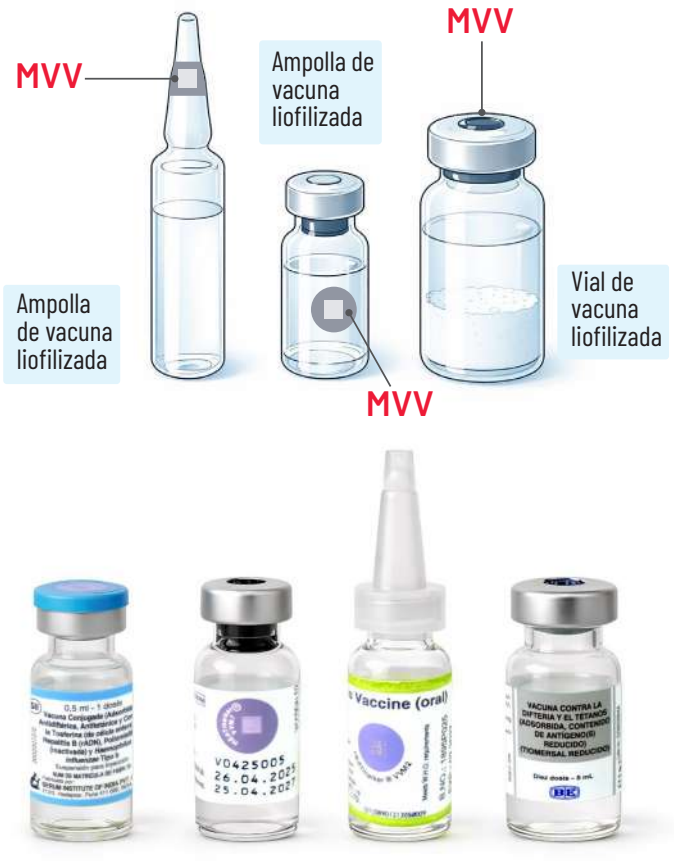
- **Registradores móviles de temperatura:**

  Dispositivos que monitorean en tiempo real la temperatura, mediante GPS con sistema de alarmas por SMS. Permiten la geolocalización y supervisión remota (45).

- **Monitor de vial de vacuna (MVV):**

  También conocidos como indicadores termosensibles, son etiquetas térmicas adheridas a viales, jeringuillas prellenadas, ampollas u otras presentaciones de vacunas; estos dispositivos diseñados con sustratos químicos, sensibles al calor acumulado, cambian de color conforme se exponen a temperaturas elevadas durante cierto tiempo. Su función principal es ofrecer una señal visual clara al personal de salud, cuando la vacuna ha sido sometida a condiciones térmicas que puedan comprometer su eficacia (60). Véase la ilustración 12.

Ilustración 12. Indicadores MVV

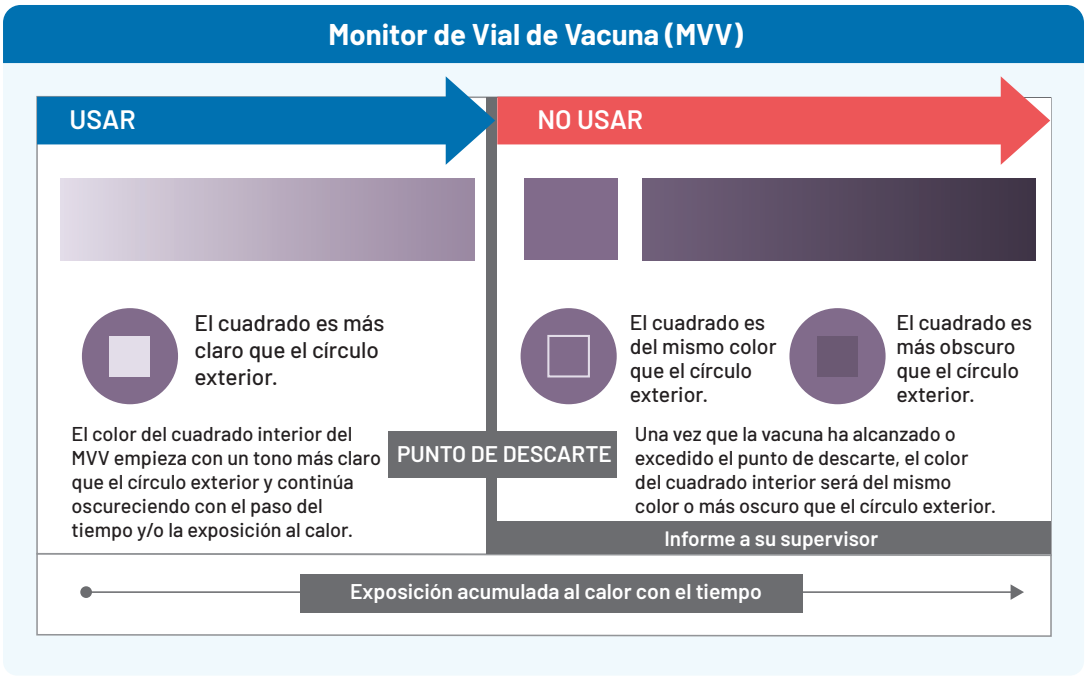


Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Cada etiqueta termosensible presenta un cuadrado central de color blanco que reacciona al calor progresivamente, oscureciéndose con el tiempo, cuando el color

del cuadrado coincide con el del anillo de referencia que lo rodea, se considera que la vacuna ha superado su límite seguro de exposición térmica y por tanto, debe ser descartada según las normas nacionales de eliminación segura. Si el cambio de color es leve, la vacuna puede utilizarse, no obstante, incluso si el color es adecuado no se debe administrar una vacuna vencida (60). Véase la ilustración 13.

Ilustración 13. Interpretación del cambio de color de los indicadores termosensibles en los viales y toma de decisiones



Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Guía para los trabajadores de salud sobre la interpretación adecuada de los indicadores termosensibles en los viales de las vacunas y su utilización [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 2025 Jul 14]. Disponible en: *https://iris.paho.org/handle/10665.2/58538*

Este sistema registra la exposición acumulativa al calor, no la temperatura en un momento puntual. La intensidad y duración de la exposición determinan la velocidad del cambio de color, el cual es irreversible. Cambios abruptos de temperatura aceleran este proceso, por ello, alteraciones en el color del indicador pueden reflejar fallas en la cadena de frío o una manipulación inadecuada como:

- Uso incorrecto de cajas frías o termos.
- Insuficiente cantidad de paquetes fríos durante el transporte.
- Falta de planificación en los tiempos y rutas de distribución, especialmente en zonas de difícil acceso (60).

Tipos de indicadores termosensibles

Existen cinco tipos diferentes de indicadores, cada uno diseñado para ajustarse a la estabilidad térmica específica de una vacuna. Esta estabilidad hace referencia a la rapidez con que una vacuna pierde su potencia cuando se encuentra a temperatura ambiente. Para determinar el tipo de indicador adecuado se utilizan tres niveles de temperatura (5 °C, 25 °C y 37 °C), se mide el tiempo que tarda el indicador en alcanzar su punto final, momento en que el color del cuadrado central se vuelve tan oscuro como el círculo de referencia (60).

Según las guías técnicas, cada vacuna recibe un tipo específico de indicador termosensible en función de su sensibilidad al calor, como se describen a continuación en la tabla 8:

Tabla 8. Tiempo de reacción del MVV por categoría de estabilidad al calor y exposición a la temperatura

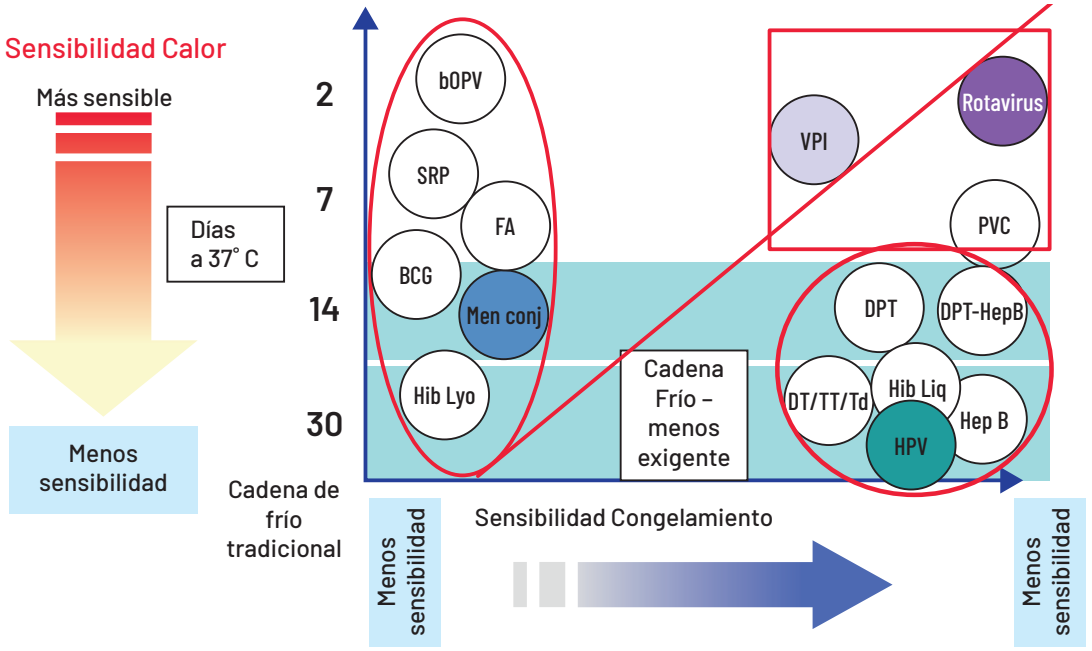
Tipo	Tiempo máximo hasta el punto final a +37 °C	Tiempo máximo hasta el punto final a +25 °C	Tiempo máximo hasta el punto final a +5 °C	Tiempo hasta el punto final a +5 °C
MVV 30: Estabilidad alta	30 días	193 días	NA*	≥4 años
MVV 14: Estabilidad media	14 días	90 días	NA*	≥3 años
MVV 11: Estabilidad intermedia	11 días	71 días	NA*	≥2.5 años
MVV 7: Estabilidad moderada	7 días	45 días	NA*	≥2 años
MVV 2: Menos estable	2 días	NC*	225 días	NC*

Nota: * Velocidades de reacción (Arrhenius) de los indicadores termosensibles en dos temperaturas. NC: no corresponde.

Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Guía para los trabajadores de salud sobre la interpretación adecuada de los indicadores termosensibles en los viales de las vacunas y su utilización. Washington, DC: OPS; 2023. (Documento OPS/CIM/23-0012). p. 4, Cuadro 1.

La ilustración 14 presenta la clasificación de las vacunas según su resistencia al calor y al congelamiento, en relación con el uso de MVV, lo que permite determinar el nivel de exigencia de la cadena de frío para su conservación. Las vacunas vivas atenuadas (bOPV, SRP, FA, BCG) muestran una alta sensibilidad al calor; en cambio, las vacunas inactivadas o conjugadas (DPT, PVC, HPV) son más estables al calor, pero sensibles al congelamiento.

Ilustración 14. Sensibilidad térmica de las vacunas.



Tomado de: Milstein, J. TechNet21Consultation-2006

Notas importantes:

Estos indicadores no reaccionan de manera inmediata ante temperaturas superiores a 8 °C, el cambio de color no es instantáneo frente a exposiciones breves al calor, sino que responde al efecto acumulativo a lo largo del tiempo. Cabe señalar que muchas vacunas pueden tolerar temperaturas mayores de 8 °C durante periodos limitados fuera de la cadena de frío; en consecuencia, la velocidad del cambio de color del indicador refleja esta capacidad. El número del MVV indica el mínimo de días de estabilidad a +37 °C, antes que la vacuna pierda su potencia. En el caso de las vacunas combinadas se asigna el MVV correspondiente al componente más termosensible por ejemplo en DTP corresponde a la tosferina (58).

Características del desempeño

- El cambio de color es irreversible y señala una posible pérdida de potencia.
- El indicador muestra la exposición acumulada al calor, aunque no permite conocer la temperatura exacta ni el tiempo de exposición.
- Es importante aclarar que las bajas temperaturas (congelación) no afectan al indicador, por lo tanto, no evidencian si la vacuna ha sido congelada, lo cual también puede comprometer su eficacia.

- Cada lote de indicadores está calibrado para una vacuna específica, simulando su sensibilidad térmica.
- El indicador no modifica la estabilidad térmica de la vacuna, pero sí informa visualmente si la exposición al calor ha superado su resistencia inherente.
- Siempre que el color del cuadrado sea más claro que el círculo externo la vacuna puede utilizarse, no hay límite en la cantidad de veces que un vial sin abrir puede ser transportado, mientras el indicador lo permita.
- Los viales con mayor exposición térmica (pero aún utilizables) deben priorizarse para su distribución, facilitando así una gestión eficiente de los inventarios (60).

Las vacunas conservan mejor su potencia cuando se almacenan según las indicaciones del fabricante, normalmente entre +2 °C y +8 °C.

Pautas para la toma de decisiones

- Los viales con mínima exposición térmica pueden utilizarse en jornadas móviles o en puntos periféricos.
- Aquellos viales con mayor exposición (sin haber alcanzado aún el punto de descarte) deben priorizarse para uso inmediato.
- Si el cuadrado del indicador coincide con el color del círculo externo, el vial debe descartarse y no debe administrarse.
- En caso de dudas sobre un indicador que ha cambiado o no ha cambiado pese a una posible exposición al calor, el personal de salud debe contactar de inmediato a su supervisor y la información que debe registrarse incluye:
  - Número de lote y nombre del fabricante;
  - Fecha de vencimiento;
  - Fecha de recepción del vial;
  - Estimación del tiempo y temperatura de la exposición.
- Si varios viales muestran un color oscuro en el indicador, deben almacenarse refrigerados hasta recibir instrucciones del supervisor (60).

Nota: Ante varios casos de indicadores que han alcanzado el punto de descarte, se debe investigar la causa, ya que podría tratarse de fallas en la cadena de frío o en la manipulación, por ejemplo:

- Equipos de refrigeración defectuosos (refrigeradores, vehículos, portavacunas).

- Termómetros o registradores de temperatura mal calibrados.
- Retrasos logísticos durante el transporte.
- Uso insuficiente de acumuladores de frío o planificación inadecuada de rutas y tiempos de entrega (60).

El personal de salud debe documentar los hallazgos e informar a su supervisor para que se adopten las medidas correctivas necesarias.

3.7 Distribución

La distribución corresponde al conjunto de procesos orientados a garantizar la entrega oportuna, ordenada y segura de los biológicos, en todos los niveles del sistema nacional de salud. Este proceso se sustenta en un control riguroso de entradas y salidas, tanto en el ámbito operativo como administrativo (42).

Para monitorear el ingreso, uso y desplazamiento de los frascos de vacunas a lo largo de la cadena de frío, se utiliza el formulario de entrega – recepción de vacunas, herramienta fundamental para asegurar la trazabilidad y el uso eficiente de los biológicos.

Cada establecimiento de salud debe disponer de un cronograma de distribución y entrega-recepción de vacunas, estructurado según los diferentes niveles de la red operativa. Este documento debe contemplar, al menos, los siguientes datos esenciales:

- Entidad administrativa (nivel desconcentrado);
- Nombre del biológico;
- Origen y destino del producto;
- Fecha de ingreso y salida;
- Cantidad de frascos y número de dosis;
- Número de lote;
- Fecha de caducidad;
- Rango de temperatura registrado al momento del ingreso y salida.

Complementariamente, es indispensable llevar un registro de almacenamiento que documente de forma precisa todas las entradas y salidas de cada biológico, lo cual permite mantener la integridad del inventario y asegurar la disponibilidad oportuna de las vacunas en cada punto de atención (42).

3.8 Transporte de vacunas

El transporte de vacunas comprende el conjunto de procedimientos, recursos logísticos y medios físicos empleados para trasladar los biológicos desde un punto de almacenamiento hasta el lugar de aplicación, garantizando en todo momento la conservación de la cadena de frío (42).

Este proceso constituye uno de los eslabones más críticos y vulnerables dentro del sistema de conservación, debido a las condiciones ambientales, sociales y geográficas que caracterizan al territorio nacional. Por esta razón, es indispensable reforzar las medidas de control durante el traslado, con el fin de evitar la exposición a temperaturas inadecuadas que comprometan la potencia inmunológica de las vacunas (42).

Según el nivel operativo en que se efectúe el transporte, deben implementarse las siguientes acciones de verificación y control:

- Comprobar que el vehículo y las cajas/termos de transporte se encuentren en condiciones óptimas.
- Verificar el estado del embalaje del biológico y asegurar el cierre hermético del compartimento refrigerado.
- Verificar que la temperatura al momento de la recepción esté dentro del rango recomendado (+2 °C a +8 °C) y cuando sea posible, revisar el registro de temperatura durante el trayecto.
- Garantizar que el mantenimiento preventivo o correctivo del vehículo haya sido realizado en un periodo no mayor a seis meses.
- Corroborar que el sistema de medición de temperatura esté calibrado y funcione adecuadamente.
- Asegurar que el personal responsable del transporte tenga conocimientos básicos sobre el manejo de vacunas y plan de contingencia de la ruptura de cadena de frío (42).

El medio de transporte utilizado dependerá del nivel de distribución y del volumen de biológicos que se requiera movilizar:

- Del país de origen al nivel nacional, el traslado en general es por vía aérea.
- Del nivel nacional al nivel desconcentrado que corresponda, se emplean principalmente rutas terrestres, aéreas o marítimas, se recomienda utilizar vehículos con unidad refrigerante, seleccionados en función de la distancia y del volumen a transportar.

- A nivel local, el medio de transporte varía según la accesibilidad geográfica; pueden utilizarse avionetas, lanchas, o camionetas en zonas remotas, siempre con termos correctamente acondicionados (42).

Tipos de vehículos utilizados

- **Vehículos oficiales:** se emplean para el transporte en termos acondicionados, ya que no cuentan con sistema de refrigeración incorporado. La estructura de estos vehículos debe ser cerrada y contar con ventilación adecuada o aire acondicionado.

- **Vehículos públicos:** incluyen medios de transporte terrestre, aéreo, fluvial y marítimo y se utilizan principalmente para acceder a zonas de difícil cobertura. En todos los casos, las vacunas deben ser transportadas en termos certificados y correctamente preparados.

- **Vehículos con caja refrigerante:** son unidades equipadas con sistema de refrigeración activa y aislamiento térmico, además de dispositivos de monitoreo como sensores y registradores de temperatura visibles que permitan asegurar condiciones térmicas constantes en el compartimiento donde se ubican los biológicos (42).

3.9 Ruptura de la cadena de frío

Se considera ruptura de la cadena de frío a cualquier situación que exponga a las vacunas a temperaturas fuera del rango recomendado por el fabricante, ya sea durante su transporte, almacenamiento o distribución. Esta alteración compromete la estabilidad y efectividad de la vacuna, pudiendo afectar su potencia inmunológica y seguridad (53).

Este tipo de eventos suele generarse por fallas en las unidades refrigerantes, mal manejo operativo o interrupciones imprevistas en el suministro eléctrico, que afectan los equipos de conservación (refrigeradoras o congeladores).

Ante un corte de energía eléctrica, es indispensable actuar de forma inmediata, considerando el tipo de equipo de refrigeración disponible en el establecimiento de salud, por lo que se debe seguir las siguientes recomendaciones:

Si la ruptura es en refrigeradora doméstica

- Mantener la refrigeradora cerrada y colocar un rótulo visible con la indicación “NO ABRIR”, registrar en el sello y en la bitácora la temperatura del momento, así como la fecha y hora de la interrupción.

- Si transcurridas tres horas no se ha restablecido el servicio eléctrico, preparar termos o cajas frías con paquetes fríos previamente acondicionados, registrar en la bitácora la fecha y hora en que se colocan.

- Trasladar las vacunas a estos dispositivos de conservación y sellarlos con la fecha y hora correspondiente.

- Una vez restituido el servicio eléctrico, esperar al menos una hora antes de abrir la refrigeradora, con el fin de permitir que la temperatura interna alcance nuevamente el rango óptimo entre +2 °C y +8 °C (45).

Las vacunas pueden permanecer hasta 24 horas en termos o cajas frías debidamente cerradas sin comprometer su integridad. Si luego de este periodo no se ha restablecido el suministro eléctrico, se debe proceder de la siguiente manera:

- Cambiar los paquetes fríos cada 24 horas, asegurando que se mantenga el rango de temperatura adecuada.

- Garantizar una reserva suficiente de paquetes fríos para reemplazos sucesivos.

- En caso de no disponer de cajas frías adecuadas o paquetes fríos suficientes, trasladar las vacunas a una unidad operativa que cuente con energía eléctrica continua y capacidad de almacenamiento (45).

Si la interrupción del suministro afecta a todos los establecimientos de salud por un periodo prolongado (superior a 72 horas), se debe organizar el traslado inmediato de los biológicos a un banco de vacunas del nivel desconcentrado correspondiente, que cuente con condiciones adecuadas de conservación. Para este proceso se deben cumplir los siguientes pasos:

- Emitir un memorando formal de solicitud de resguardo, firmado por el director del establecimiento emisor.

- Contratar una póliza de seguro para las vacunas, con el fin de que se encuentren aseguradas en caso de robo o pérdida.

- Elaborar un acta conjunta firmada por los responsables de los establecimientos de salud implicados (entrega – recepción) y el personal asignado a la función de inmunización, que detalle el número de termos o cajas frías trasladadas, así como su contenido.

- El personal delegado o responsable de inmunizaciones en el establecimiento de salud, será encargado de verificar la calidad del embalaje, asegurando el sellado correcto de cada unidad de transporte.

- Al momento de la devolución o retiro de las vacunas, se debe levantar una nueva acta que certifique la integridad de los sellos y el estado del contenido (45).

Si la ruptura es en equipos específicos para el almacenamiento de vacunas

Cuando la falla se presenta en equipos especializados para la conservación de vacunas, se debe aplicar un protocolo similar al descrito para refrigeradoras domésticas, especialmente si la interrupción del funcionamiento se extiende por más de 48 horas. En este contexto, es fundamental actuar de manera coordinada entre los distintos niveles del sistema de salud.

El establecimiento de salud del primer nivel de atención debe notificar el incidente de forma inmediata a la entidad desconcentrada correspondiente y está a su vez, al nivel superior correspondiente; además de brindar el apoyo logístico para la gestión del evento, garantizar la supervisión técnica y el monitoreo continuo de la cadena de frío a nivel local.

El análisis técnico de los eventos de ruptura de cadena de frío y la determinación de la viabilidad o descarte de las vacunas afectadas, le corresponde a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). Esta entidad evalúa cada caso con base en las condiciones específicas del incidente, los lineamientos del fabricante y las recomendaciones técnicas emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para cada tipo de vacuna.

Para que este análisis sea posible, la entidad desconcentrada respectiva debe comunicar el evento a la ARCSA, en un plazo máximo de cinco (5) días contados a partir de la detección de la irregularidad.

Para la notificación de un evento de ruptura de la cadena de frío al ARCSA, se deberán realizar los siguientes pasos:

El director del establecimiento de salud debe ingresar una solicitud mediante el sistema de gestión documental vigente, dirigida al Coordinador Técnico de Vigilancia y Control Posterior de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, con copia a la Dirección Nacional de Inmunizaciones de MSP o la instancia que ejerza sus competencias, para la evaluación técnica de los biológicos que sufrieron ruptura de la cadena de frío.

A la solicitud se deberá adjuntar los siguientes documentos, los cuales deberán estar debidamente fechados, sellados y firmados por las personas responsables:

- Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío, donde se indique los datos de los biológicos que estuvieron expuestos a la ruptura de cadena de frío, tales como:

a. Nombre comercial del medicamento;

b. Nombre del principio activo;

c. Número de lote;

d. Nombre del fabricante;

e. Fecha de caducidad;

f. Concentración;

g. Forma farmacéutica;

h. Número de registro sanitario (cuando aplique);

i. Lugar donde estuvieron almacenados;

j. Temperatura fuera del intervalo óptimo al que fue expuesto el biológico;

k. Tiempo de exposición a la temperatura fuera del intervalo óptimo;

l. Cantidad de dosis del biológico expuesto;

m. Acciones tomadas inmediatamente después del conocimiento de la ruptura de cadena de frío.

- Registros diarios de la temperatura de almacenamiento del mes en que aconteció la ruptura de la cadena de frío. Los registros de temperatura deben contener como mínimo la siguiente información:

a. Provincia y nivel desconcentrado donde se encuentra ubicado el establecimiento de salud;

b. Área donde ocurrió la ruptura de la cadena de frío;

c. Nombre del establecimiento de salud;

d. Número o serie del termohigrómetro;

e. Mes y año correspondiente;

f. Control diario de temperatura en la mañana y la tarde;

g. Rango de temperatura de almacenamiento del biológico, conforme lo descrito en la etiqueta;

h. Revisión por parte de la ARCSA.

Cuando la información esté incompleta, la ARCSA comunicará a través del sistema de gestión documental vigente las observaciones a ser corregidas. El director del establecimiento de salud deberá remitir la información completa, en el término de cinco (5) días, indicando en el asunto del oficio el texto: "Alcance a observaciones de la notificación de ruptura de cadena de frío – número de trámite en caso de contar".

Adicionalmente, todo incidente de ruptura de cadena de frío debe notificarse a la Dirección Nacional de Inmunizaciones o la instancia que ejerza sus competencias, en las primeras 24 horas de detectado el incidente, mediante la herramienta *"REPORTE DE INCIDENTE POR RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO".*

La herramienta de reporte no sustituye a los procedimientos y mecanismos establecidos por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) para rupturas de cadena de frío de vacunas.

No siempre resulta evidente la interrupción de la cadena del frío, por lo que es imprescindible para su detección:

- Disponer de termómetro de máxima/mínima, que registra las variaciones de temperatura durante las horas de ausencia del personal.
- Control y registro diario de temperatura (61).

3.10 Política del frasco abierto

En el ámbito de la inmunización, la política de frasco abierto (PFO) establece las directrices para el uso de viales multidosis tras su apertura. Tradicionalmente, las políticas restrictivas exigían desechar los viales después de un periodo fijo, como seis horas o al finalizar la sesión, independientemente de la cantidad restante con el fin de prevenir contaminación y garantizar seguridad. Sin embargo, esta práctica ha limitado la cobertura, especialmente en países de bajos ingresos, donde el acceso y la continuidad de la atención son reducidos (62,63).

La Organización Mundial de la Salud ha establecido recomendaciones que permiten reutilizar viales multidosis en sesiones posteriores, siempre que mantengan condiciones adecuadas de conservación, no hayan caducado y no presenten signos de contaminación. De esta manera, estas directrices buscan equilibrar el uso eficiente de las vacunas con la seguridad y calidad del programa de inmunización (64).

Aspectos clave de la política de frasco abierto

Las vacunas multidosis líquidas pueden utilizarse hasta 28 días después de su apertura, siempre que:

- Su fecha de caducidad siga vigente.
- Se mantengan entre +2 °C y +8 °C dentro de la cadena de frío.
- Se manipulen bajo técnica aséptica para evitar contaminación.

- Se registre fecha y hora de apertura en la etiqueta del frasco (condición indispensable para su uso posterior)(65).

Las vacunas liofilizadas o que requieren reconstitución (BCG, sarampión, SRP, fiebre amarilla, Hib) solo pueden utilizarse durante la jornada de vacunación y deben descartarse al finalizarla o a las seis horas, lo que ocurra primero. Los frascos abiertos durante actividades extramurales no deben volver al refrigerador si fueron reconstituidos o manipulados fuera del establecimiento. Se debe confirmar que el frasco no presente contaminación, por ejemplo, el tapón no debe haber tenido contacto con agua proveniente del descongelamiento de paquetes fríos (65).

La extracción de dosis debe realizarse con técnica aséptica estricta, sin dejar agujas insertadas en el tapón. El manejo del remanente debe cumplir con la normativa nacional vigente sobre eliminación de desechos biológicos (65).

La tabla siguiente resume el tiempo máximo de uso permitido para las principales vacunas multidosis.

Tabla 9. Tiempo de uso máximo de las vacunas

Vacuna	Tiempo de uso
bOPV	Máximo 28 días
DPwT	
dT	
Hep B	
IPV	
Influenza	
BCG	Máximo seis horas o al finalizar la jornada de vacunación
FA	
SR	
SRP	
Mpox	
COVID 19*	

Varicela	Uso inmediato (monodosis)
Rotavirus	
VPH	
Hexavalente	
Antineumococica	
Tdap	

* Depende del fabricante en algunas formulaciones
Modificado de: Ministerio de Salud Pública. Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles. Manual. Ecuador; 2019.
Disponible en: *https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00063_2019%20OCT%2031.PDF*

3.11 Mantenimiento básico de equipos de cadena de frío

Descongelado y limpieza de un refrigerador con vacunas

Un refrigerador mantiene un funcionamiento adecuado cuando se encuentra correctamente instalado y se somete a procesos de limpieza y descongelado regulares. La acumulación de una capa gruesa de hielo en el compartimento de congelación o sobre la placa del evaporador no contribuye a mantener la temperatura fría, incrementa el esfuerzo del equipo y eleva el consumo de energía eléctrica o solar.

El refrigerador se descongela de forma periódica o cuando la capa de hielo supera los 0,5 cm de espesor. Para realizar el procedimiento de limpieza y descongelado, se sigue la secuencia descrita a continuación:

- Se retiran las vacunas y se almacenan temporalmente en otro refrigerador, caja fría o termo portavacunas con paquetes fríos ambientados.
- Se desconecta la fuente eléctrica.
- Se mantiene la puerta abierta hasta que el hielo se funda de manera natural. No se utilizan objetos punzantes para retirar el hielo, debido al riesgo de daño irreversible del equipo, para acelerar el deshielo, se coloca un recipiente con agua caliente en el interior y se cierra la puerta.
- Se limpia el interior del refrigerador y gomas de la puerta con un paño limpio y húmedo.
- Se vuelve a encender el refrigerador sin modificar el ajuste del termostato.

- Cuando la temperatura interna desciende por debajo de +8 °C, sin alcanzar valores inferiores a +2 °C, se reubican las vacunas, los diluyentes y los paquetes fríos en los espacios correspondientes (53).

Atención

Si el refrigerador requiere desescarchado más de una vez al mes, se verifica la presencia de alguno de los siguientes factores:

- Apertura frecuente del refrigerador con vacunas, superior a tres veces al día.
- Cierre inadecuado de la puerta.
- Deterioro de las gomas de la puerta, que requiere su reemplazo.

Mantenimiento de cajas frías y termos portavacunas

Tras su utilización, las cajas frías y los termos portavacunas se secan cuidadosamente con un paño y se almacenan con las tapas abiertas. El almacenamiento en condiciones de humedad y con las tapas cerradas favorece la formación de moho en el interior. La presencia de humedad y moho afecta los burletes de goma y representa un riesgo de contaminación de las vacunas. Siempre que sea posible, estos equipos se conservan con las tapas abiertas.

Los golpes y la exposición directa a la luz solar provocan grietas en las paredes y tapas de estos dispositivos pasivos, lo que incrementa el riesgo de exposición al calor y reduce su vida fría. Si durante una actividad se detecta una grieta pequeña, se cubre de manera temporal con cinta adhesiva hasta su reemplazo por una unidad en condiciones adecuadas (53).

CAPÍTULO 4

Procedimientos generales para la vacunación

Este capítulo se centra en los procedimientos fundamentales que aseguran una ejecución eficiente de las actividades relacionadas con el programa de vacunación por parte del personal responsable. Uno de los elementos más importantes es contar con un área exclusiva y claramente señalizada para la vacunación, lo que contribuye a crear un entorno apropiado, seguro y ordenado para el desarrollo del proceso (66).

Además, es imprescindible disponer de personal debidamente capacitado en aspectos como el manejo, conservación y administración de las vacunas. Esta formación técnica es esencial para prevenir errores o incidentes, garantizando un procedimiento de vacunación seguro y de alta calidad. Para ello, se deben seguir las siguientes etapas (67):

- Preparación del personal vacunador.
- Preparación de los insumos.
- Actividades previas a la vacunación.
- Actividades durante la vacunación.
- Acciones posteriores a la vacunación.

a) Preparación del personal vacunador

En todos los establecimientos de salud responsables de la aplicación de vacunas, el profesional de salud debe estar capacitado para asegurar una vacunación segura. Esta capacitación debe ser proporcionada por el nivel desconcentrado correspondiente, abarcando los siguientes aspectos (68):

- Higiene y desinfección de manos.
- Conocimientos técnicos sobre:
  - Producción de las vacunas;
  - Descripción técnica de los biológicos;
  - Conservación adecuada de las vacunas;
  - Técnicas de administración;
  - Identificación de contraindicaciones absolutas y relativas;
  - Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización;
  - Manejo del sistema de registro de información;

- Capacitación específica en el manejo de anafilaxia.
- Aplicación correcta de las vacunas.
- Disposición adecuada de los residuos generados (36,69).

- **Higiene de manos**

La higiene de manos es una de las medidas más efectivas y accesibles para prevenir infecciones, especialmente en entornos de atención sanitaria; su práctica adecuada ayuda a evitar la propagación de microorganismos, incluidos aquellos resistentes a múltiples fármacos, protegiendo tanto a usuarios como al personal de salud. En las áreas de vacunación es esencial contar con lavamanos funcionales, agua corriente y potable, jabón líquido y toallas de papel desechables, lo que asegura una higiene eficaz antes y después del procedimiento. El lavado debe durar entre 40 y 60 segundos para garantizar su efectividad (70).

El modelo de los "cinco momentos para la higiene de las manos" busca estandarizar las prácticas entre profesionales de la salud, formadores y observadores, para mejorar el cumplimiento de la higiene de manos con base en las recomendaciones de la OMS, identificando cinco situaciones clave donde esta medida es necesaria (71):

1. Antes de tener contacto directo con el usuario, por ejemplo, al saludar con un apretón de manos, acariciar a un niño o niña, ayudar a una persona a moverse o antes de administrar una vacuna.

2. Previo a procedimientos limpios o asépticos, como la preparación de una vacuna o cualquier otra tarea que requiera condiciones de esterilidad o desinfección, se debe asegurar una higiene adecuada de las manos.

3. Después de estar en riesgo de exposición a fluidos corporales, como al finalizar el contacto con mucosas, piel lesionada o tras realizar una inyección, es obligatorio desinfectarse las manos para evitar la diseminación de patógenos.

4. Al finalizar el contacto físico con el usuario, es esencial realizar higiene de manos para proteger tanto al personal como a otros usuarios.

5. Después de tocar el entorno del usuario, incluyendo objetos, superficies cercanas, mobiliario, o materiales utilizados en la vacunación o eliminación de residuos, se debe proceder al lavado o desinfección de manos para evitar la contaminación cruzada.

En jornadas de vacunación extramural, especialmente en zonas con recursos limitados, es fundamental contar con desinfectantes a base de alcohol para garantizar la higiene de manos. Estos productos eliminan eficazmente microorganismos en pocos segundos y deben aplicarse siguiendo los "5 momentos de higiene de manos" con fricción durante 20 a 30 segundos. Esta práctica rápida y eficiente, previene infecciones y permite mantener la seguridad incluso en entornos sin infraestructura adecuada (71). Es necesario recordar que después de cada cinco aplicaciones de alcohol, las manos deben lavarse con agua y jabón, a fin de eliminar los residuos que se acumulan tras varios usos consecutivos.

b) Preparación de insumos

Al comenzar cada jornada laboral, se deben llevar a cabo las siguientes acciones:

- Revisar dos veces al día (mañana y tarde) los registros de temperatura del equipo de cadena de frio cámara/refrigerador, para asegurar el adecuado almacenamiento de los biológicos.

- Preparar el termo según las indicaciones establecidas en el capítulo 3 sobre la “cadena de frío”.

- Verificar que se cuente con todo el material requerido para la vacunación, incluyendo:

  - Biológicos, priorizar el uso de los que presentan vencimiento más próximo;
  - Jeringuillas según el tipo de vacuna a administrar;
  - Torundas secas, no deben mantenerse en soluciones líquidas;
  - Solución salina;
  - Libreta integral de salud/carné de vacunación del usuario;
  - Equipo informático para registro de usuarios vacunados en el sistema informático autorizado por el MSP;
  - Parte diario nominal de captación temprana, captación tardía y situaciones especiales;
  - Consolidado de captación temprana, captación tardía y situaciones especiales;
  - Contenedor rígido para desechos biológico-infecciosos peligrosos;

- Asegurar que el área destinada a la vacunación cumpla con las condiciones necesarias: acceso fácil, libre de exposición directa al sol, limpio, exclusivo y seguro. Se debe proteger el biológico de la exposición a la luz ambiental, solar directa o luz ultravioleta (36,72).

- En el caso de vacunación en instituciones del Ministerio de Desarrollo Humano (MDH) - Centros de Desarrollo Infantil (CDI) y el programa "Creciendo con Nuestros Hijos" (CNH) así como en las unidades educativas del Ministerio de Educación, Deporte y Cultura (MINEDEC), las familias deben recibir previamente información sobre las vacunas a administrar y el calendario estimado de aplicación. Los padres o representantes legales deben otorgar su consentimiento o desistimiento por escrito antes de la vacunación.

c) Actividades previas a la vacunación

Antes de la administración de cualquier vacuna, es fundamental llevar a cabo un proceso minucioso de identificación del usuario o, en el caso de menores de edad, con su representante madre/ padre responsable o cuidador.

Estos procedimientos previos deben ser precisos y cuidadosos para garantizar la seguridad del paciente. Para ello, se deben seguir los principios conocidos como los "7 correctos" de la vacunación (66):

- **Primer correcto:** usuario correcto, confirmar la identidad mediante nombres, apellidos y fecha de nacimiento, condición clínica de salud del usuario, antecedentes patológicos personales y contraindicaciones.

- **Segundo correcto:** edad correcta, verificar la edad del usuario.

- **Tercer correcto:** vacuna correcta, asegurarse que la vacuna corresponde al esquema de vacunación del usuario, comprobando antecedentes en el carné, libreta integral de salud, sistema informático u otra fuente de información autorizada del MSP.

- **Cuarto correcto:** dosis correcta, validar que la cantidad del biológico a aplicar se correlaciona con lo establecido en la normativa del MSP y lo especificado en el instructivo de la vacuna.

- **Quinto correcto:** vía de administración correcta, hay que confirmar que la vía de aplicación este alineada con las recomendaciones oficiales y las especificaciones del biológico.

- **Sexto correcto:** condiciones correctas del biológico, verificar que la vacuna esté en buen estado, su fecha de caducidad, el estado del indicador MVV detallado en el capítulo 3.

- **Séptimo correcto:** registro correcto, documentar la dosis aplicada en el carné de vacunación, libreta integral de salud y en el sistema informático oficial dispuesto para el efecto por el Ministerio de Salud Pública

Además, el personal de salud debe cumplir con normas básicas de presentación e higiene como utilizar ropa de trabajo, mantener el cabello recogido, tener las uñas cortas, sin esmalte y no portar accesorios como relojes, anillos o pulseras durante el procedimiento. Es indispensable realizar un adecuado lavado y desinfección de manos antes de cada aplicación.

Es importante realizar en cada usuario previo a la aplicación de una o más vacunas la verificación de su condición de salud en ese momento para garantizar la seguridad y optimizar la respuesta inmune, basada en una evaluación integral que considera diversos factores y métodos de cribado. El proceso estándar incluye la revisión de antecedentes médicos y vacunales, evaluación de contraindicaciones, evaluación de síntomas actuales de enfermedades agudas y, en algunos casos, exámenes físicos o pruebas específicas.

Para establecer esta condición se puede aplicar el siguiente interrogatorio:

¿Se ha sentido enfermo en los últimos días?

¿Tiene alguna enfermedad?

¿Se encuentra recibiendo algún tratamiento médico?

¿En el último mes ha recibido alguna transfusión de sangre o derivado?

¿Está embarazada?

¿Convive con personas que estén cursando alguna enfermedad, respiratoria o digestiva?

¿Ha presentado antes alguna reacción a la vacuna? (mencionar la vacuna a aplicar)

¿Es alérgico a algún medicamento, alimento, vacuna o látex?

Si existe alguna duda pedir control médico previo.

- **Personalización y seguridad en el proceso de vacunación**

  El acto de vacunar debe adaptarse a las condiciones individuales del usuario para asegurar su efectividad y reducir riesgos. Se describen algunas consideraciones clave (73):

  - Si no hay registros o el cuidador desconoce el estado de vacunación del menor, debe iniciarse el esquema de vacunación correspondiente para la edad.
  - Completar esquemas incompletos y mantener los intervalos recomendados entre dosis, ya sean de la misma o diferentes vacunas.
  - Aplicar todas las vacunas correspondientes según edad en la misma sesión, explicando que es seguro administrar varias inyecciones en diferentes sitios anatómicos.
  - Brindar información verbal clara (escrita si se desea) respecto a qué vacunas se administrarán, sus beneficios, riesgos, posibles efectos secundarios y qué hacer en caso de reacciones adversas.
  - Explicar contraindicaciones reales y falsas, respecto a si la vacunación es segura, incluso con catarro o enfermedades leves.
  - Enseñar la forma adecuada de sostener al menor durante la vacunación y explicar que es normal sentir dolor o enrojecimiento en el sitio de punción.
  - En caso de fiebre, usar medios físicos como compresas tibias o baños, asegurando buena hidratación, sin automedicarse.
  - Verificar que la información fue comprendida por los cuidadores y que se resuelvan todas sus dudas.
  - Evitar el ayuno, especialmente en niños pequeños, para prevenir hipoglucemias.
  - Separar a los adolescentes al momento de vacunar, para reducir la ansiedad colectiva.
  - Usar un lenguaje claro y amigable con niñas y niños para prepararlos emocionalmente.

  El proceso de vacunación puede causar ansiedad y miedo en personas de todas las edades. Si el dolor no se trata adecuadamente puede generar efectos emocionales negativos y disminuir la adherencia futura a las vacunas, especialmente cuando estas experiencias ocurren en la infancia, para evitarlo se recomienda aplicar técnicas combinadas que ayuden a reducir el dolor y la angustia durante la vacunación (42,68,74):

- Amamantar a los lactantes menores de 2 años inmediatamente después de la inyección, es la estrategia más eficaz, en su defecto puede utilizarse una solución azucarada.

- El contacto piel a piel, sosteniendo a menores de 3 años en posición vertical ayuda a calmar y disminuir el estrés.

- Evitar masajes postvacunación, solo presionar con torunda seca de 30 a 60 segundos.

- Distracción mediante cuentos, juguetes, música, ejercicios respiratorios o estimulación táctil (frotar o presionar cerca del sitio de inyección) es útil, especialmente a partir de los 4 años.

- Preparar la vacuna fuera de la vista del paciente, especialmente en niños de 2 a 12 años y permitir que los adolescentes respiren profundamente antes de la aplicación.

- El vacunador debe informar y advertir a los cuidadores el momento de aplicar la vacuna.

d) Actividades durante la vacunación

Durante la aplicación de la vacuna el personal de salud debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Comenzar la vacunación con las vacunas que generan menos molestia y dejar para el final las más dolorosas, por ejemplo, iniciar con la vacuna contra rotavirus, bOPV y neumococo y finalizar con la hexavalente.

- Escoger un área para la inyección que esté libre de vello, cicatrices, erupciones, lunares u otras alteraciones en la piel.

- Limpiar el sitio de aplicación usando solución salina con un movimiento circular, de adentro hacia afuera, no se debe usar alcohol, agua oxigenada ni yodo povidona.

- Inspeccionar visualmente la zona antes de aplicar la vacuna:

  › Si el área está visiblemente sucia, debe limpiarse con solución salina y secarse bien antes de desinfectar con el movimiento circular mencionado.

  › Si el sitio está limpio, basta con limpiar el área directamente con solución salina usando el mismo movimiento.

- Usar siempre el dispositivo médico (jeringuilla) nuevo y estéril para cada usuario.

- En el caso de usar jeringuillas desechables, asegurarse de que la aguja esté bien colocada para evitar fugas durante la preparación o aplicación de la vacuna.

- La administración de vacunas debe realizarse utilizando una técnica adecuada, conforme a las recomendaciones del biológico. Una técnica incorrecta puede comprometer la eficacia del producto, generar una absorción inadecuada y aumentar el riesgo de reacciones adversas locales como dolor, inflamación o lesiones tisulares, por ello, es fundamental que el personal vacunador esté debidamente capacitado y siga estrictamente los protocolos establecidos para cada tipo de vacuna (75).

- No se debe aspirar antes de inyectar, ya que esta práctica no implica riesgo de ingreso de la vacuna al torrente sanguíneo y en cambio, puede incrementar el dolor en el paciente.

- Introducir la aguja rápidamente según la técnica recomendada para cada vacuna.

- Si la aplicación se interrumpe y se ha administrado menos de la mitad de la dosis, debe repetirse la aplicación completa de forma inmediata.

- Tras retirar la aguja, presionar el sitio con una torunda seca sin aplicar masajes (36,68).

e) Actividades posteriores a la vacunación

- Se debe sujetar suavemente la piel con una gasa o almohadilla cerca del sitio de punción y retirar la jeringuilla de inmediato tras la administración del contenido vacunal.

- Posteriormente, es importante presionar el área de inyección con una torunda seca durante 30 a 60 segundos.

- Después de aplicar la vacuna, se debe mantener al usuario en observación durante al menos 15 minutos si no presenta antecedentes de alergias, en caso de contar con antecedentes alérgicos el tiempo de observación debe extenderse a más de 30 minutos, esto permite detectar posibles reacciones sistémicas tras la vacunación, si se presenta alguna reacción debe informarse de inmediato al médico responsable.

- Es común que adolescentes y algunos adultos experimenten episodios vasovagales, pero estos son poco frecuentes en lactantes, en estos últimos la pérdida de conciencia podría indicar una reacción alérgica grave (anafilaxia) o convulsiones, por lo que se debe actuar de inmediato.

- Los centros de vacunación deben contar con un kit de anafilaxia que incluya una ampolla de adrenalina, una jeringuilla de 1 mL y el algoritmo de manejo respectivo, el cual debe estar disponible en los establecimientos de salud para una respuesta oportuna ante emergencias.

- Todos los residuos y desechos generados durante esta actividad deberán ser manejados conforme a las disposiciones técnicas descritas en el "Manual de Gestión Interna de Residuos y Desechos Generados en Establecimientos de Salud" vigente o la norma que lo reemplace.

- Se debe realizar higiene de manos siguiendo los protocolos establecidos.

- En el carné de vacunación/libreta integral de salud se deberá escribir con tinta la fecha de la aplicación de la vacuna, de acuerdo con la dosis administrada, edad de aplicación, número de lote de la vacuna aplicada, nombres y apellidos del vacunador y anotar con lápiz la fecha de la próxima cita, incluyendo la palabra "cita" o "próxima cita" para evitar malentendidos.

- Finalmente se deben ingresar los datos del usuario en los formatos estadísticos y nominales establecidos, así como anotar las dosis administradas en los registros institucionales correspondientes (36,73,74).

- El personal del establecimiento de salud debe notificar la presencia de un ESAVI, conforme al flujo establecido en la normativa vigente, llenado de la ficha blanca de la ARCSA, utilizando los canales oficiales correspondientes.

  › En el caso de ESAVI no grave, la notificación la realiza el establecimiento con la ficha blanca de la ARCSA para su registro y seguimiento.

  › En el caso de ESAVI grave, la notificación debe efectuarse de manera inmediata al epidemiólogo y a los niveles superiores correspondientes, de acuerdo con el Manual de Vigilancia de ESAVI grave y EVADIE vigente o la norma que lo reemplace.

- Los desechos generados en el proceso de vacunación y dispositivos médicos utilizados deben eliminarse de forma segura de acuerdo con lo descrito en el capítulo 15 del presente documento.

CAPÍTULO 5

Procedimientos generales para la vacunación

Los biológicos pueden administrarse a través de diferentes vías, dependiendo del tipo de vacuna y su objetivo. Las principales vías de aplicación son:

- Vía oral
- Vía intradérmica
- Vía subcutánea
- Vía intramuscular
- Vía intranasal

5.1 Administración oral

Esta forma de aplicación se utiliza para vacunar contra enfermedades como el rotavirus y la poliomielitis, la dosis se administra directamente por la boca, véase la fotografía 8 (66,76).

Fotografía 8. Administración oral

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

5.2 Administración intradérmica

Implica la introducción de una cantidad muy pequeña del producto (entre 0.01 mL y 0.1 mL) dentro de la dermis, desde donde será absorbido de manera lenta y localizada. En este método la aguja se introduce en la piel formando un ángulo de 15° con respecto a su superficie, véase la ilustración 15 (67,77). Por ejemplo, la vacuna BCG se aplica en el brazo derecho, región deltoidea, debajo de la dermis se produce una pápula que posteriormente se convertirá en un mácula, pústula y costra, este proceso puede durar varias semanas e incluso en algunos casos ocasionar una leve cicatriz.

Ilustración 15. Administración intradérmica

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

5.3 Administración subcutánea o hipodérmica

Consiste en aplicar el biológico en el tejido conectivo que se encuentra justo debajo de la piel, permitiendo su absorción de forma progresiva, este método se utiliza para la administración de vacunas vivas atenuadas. Para aplicar una inyección subcutánea se debe tomar un pliegue de piel entre los dedos y luego insertar la aguja con una inclinación de 45 grados. Las áreas más comunes para aplicar la inyección en lactantes, niños y adultos son la región deltoidea o la zona tricipital, véase la ilustración 16. En el caso de los lactantes también se puede utilizar el tercio medio de la cara externa del muslo véase la ilustración 17 (78).

Ilustración 16. Administración subcutánea, región deltoidea

Ilustración 17. Administración subcutánea en lactantes

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

5.4 Administración intramuscular

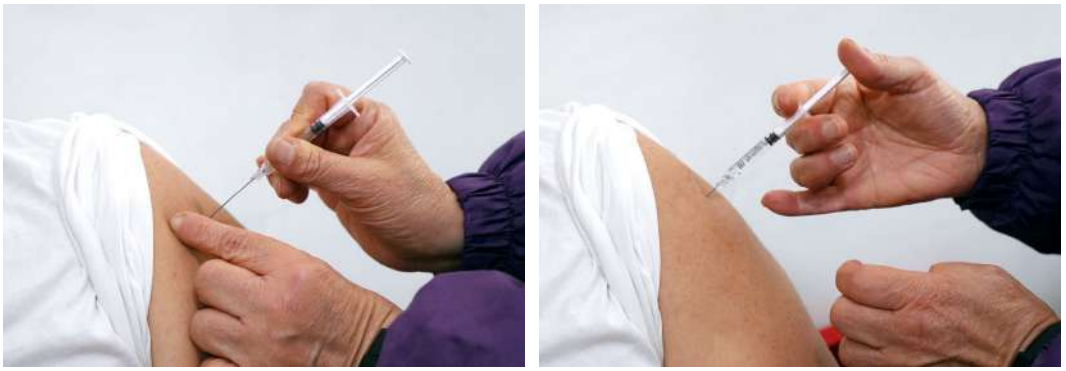
La administración intramuscular consiste en introducir el biológico directamente en el tejido muscular. Para la aplicación de vacunas se debe evitar la región glútea, debido al riesgo de infiltración en el tejido adiposo o subcutáneo lo cual puede comprometer la eficacia inmunológica. Además, la mayor acumulación de grasa en esta zona en mujeres, incrementa la probabilidad de afectar el nervio ciático o causar necrosis (73).

En pacientes con trastornos de coagulación o en tratamiento con anticoagulante (heparina o warfarina) se deben extremar precauciones. Se recomienda utilizar agujas finas como las de calibre 23 G, aplicar la vacuna lentamente y ejercer presión firme durante varios minutos tras la inyección. Debe evitarse el masaje en la zona ya que puede aumentar el riesgo de hematomas (72).

Las vacunas inactivadas deben administrarse exclusivamente por vía intramuscular. La aplicación incorrecta en el tejido subcutáneo o intradérmico puede ocasionar reacciones locales adversas como enrojecimiento, inflamación o nódulos (66).

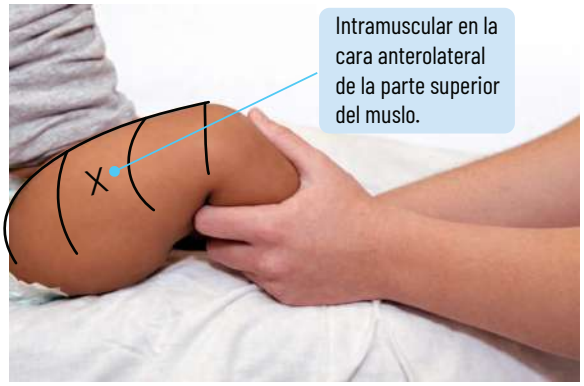
La técnica adecuada implica insertar la aguja en un ángulo de 90 grados con respecto a la piel, los sitios más empleados son: el músculo vasto externo del muslo y el deltoides, seleccionados según la edad y el desarrollo muscular del paciente, véase la fotografía 9 y las ilustraciones 18 (66,77).

Fotografía 9. Inyección intramuscular en región deltoidea



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Ilustración 18. Lugares de administración

DELTOIDES	VASTO EXTERNO DEL MUSLO
	

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

No se requiere aspiración previa en ninguna de las vías (intramuscular, subcutánea o intradérmica) siendo más importante utilizar el tamaño de aguja correcto y elegir apropiadamente el sitio anatómico.

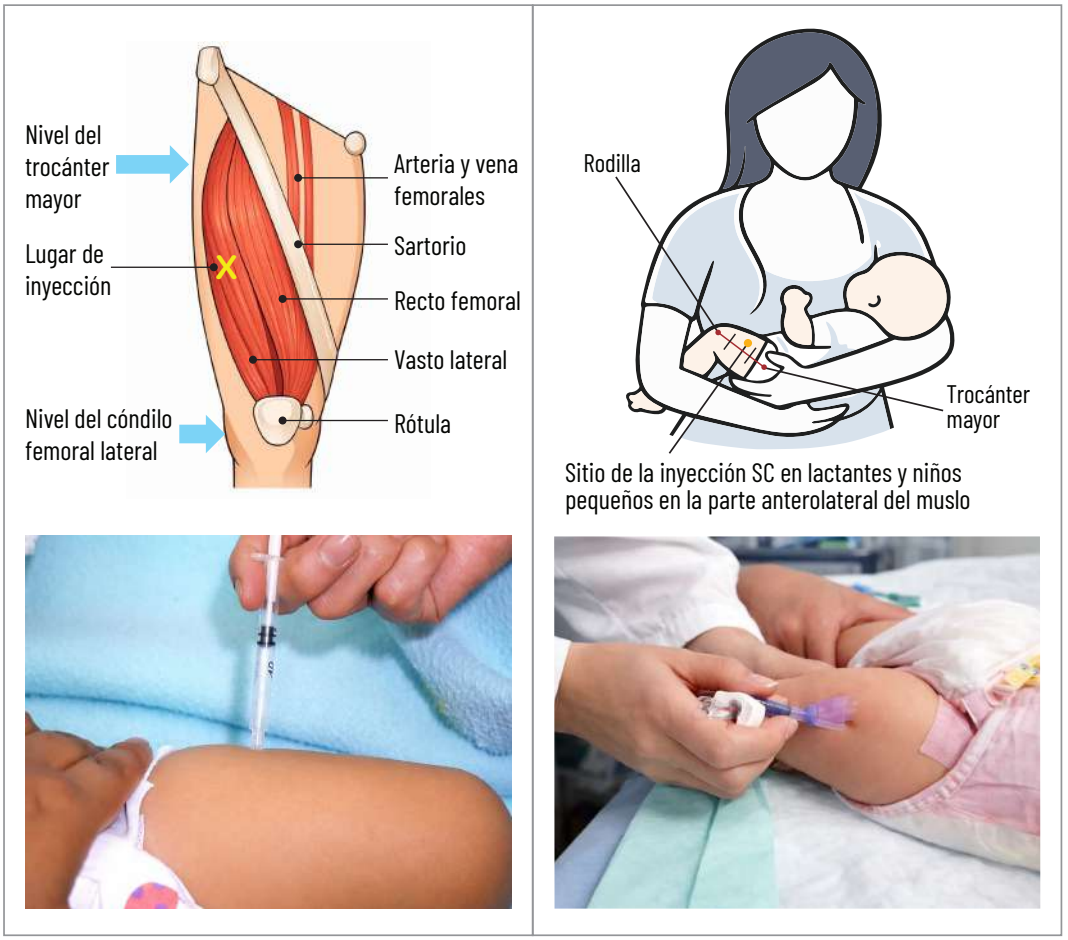
Estas técnicas bien ejecutadas, no presentan un riesgo elevado de eventos adversos graves. Es clave estabilizar tanto la extremidad como la aguja durante el procedimiento, si aparece sangre en la jeringuilla durante la inyección, se debe retirar ligeramente la aguja, ajustar el ángulo e intentarlo nuevamente sin retirarla por completo (35).

En los usuarios menores de 3 años, el sitio preferido es el músculo vasto externo, ubicado en el tercio medio de la cara lateral del muslo, véase la ilustración 19. Esta región es segura

al estar libre de vasos sanguíneos o nervios importantes, el niño o niña debe colocarse en posición supina, lateral o sentado, preferentemente en brazos de su cuidador, véase la ilustración 20. La posición supina favorece la relajación muscular, en lactantes se recomienda aplicar la vacuna mientras son amamantados ya que esto contribuye a disminuir el dolor (48,66).

Ilustración 19. Sitio de aplicación intramuscular en el vasto externo

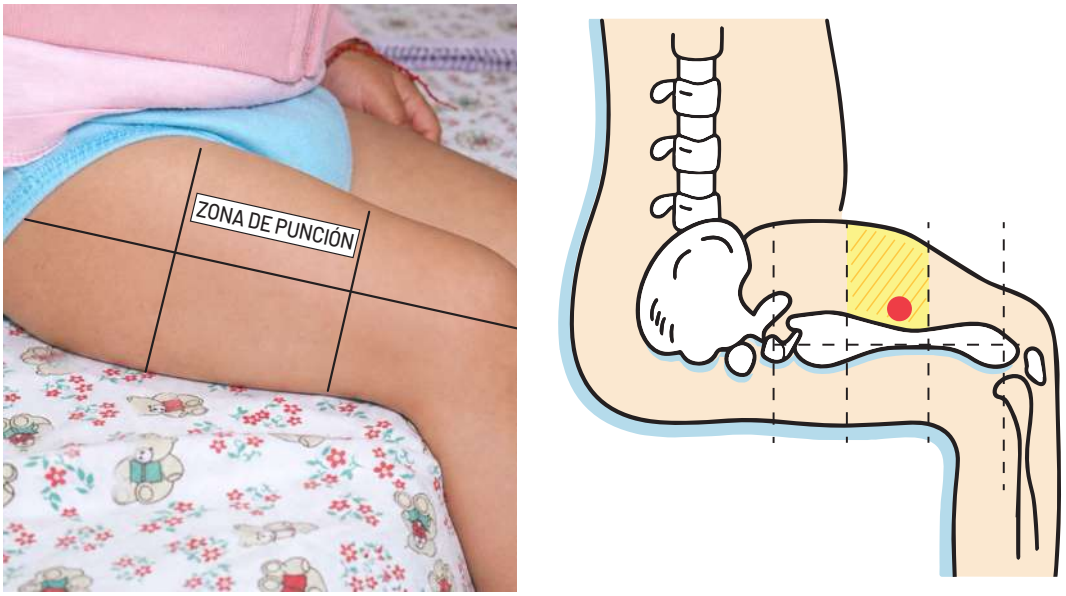
Ilustración 20. Exposición del sitio de inyección en la pierna del niño



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Para localizar el punto exacto de inyección en el muslo, se divide en tercios la distancia entre el trocánter mayor del fémur y la rodilla, trazando una línea horizontal sobre la cara externa, el sitio de punción se encuentra en el tercio medio, justo encima de dicha línea. En niños o pacientes delgados es útil sujetar la masa muscular con los dedos, para estabilizar el músculo durante la aplicación, véase la ilustración 21 (66).

Ilustración 21. Referencia anatómica del músculo vasto lateral externo

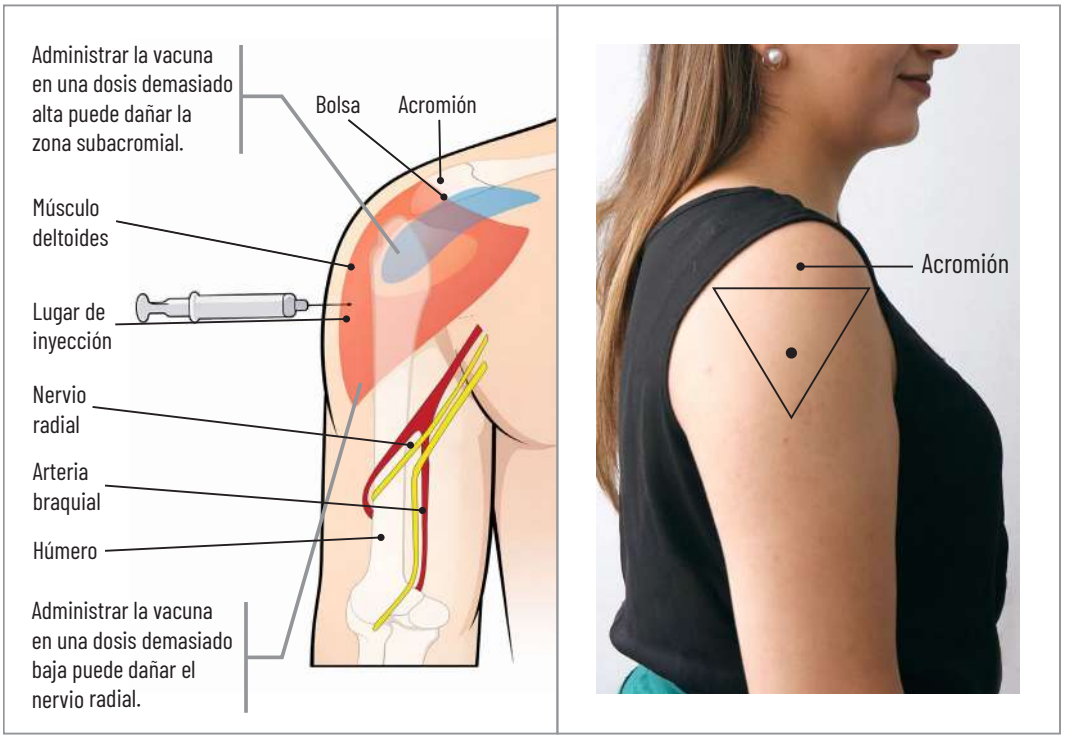


Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

A partir de los 3 años, si el desarrollo muscular lo permite se utiliza el músculo deltoides. En menores de 12 meses no se recomienda debido a su insuficiente desarrollo, el conocimiento anatómico de la región deltoidea es fundamental para evitar daños, considerando la cercanía de estructuras como la bursa subacromial/subdeltoidea y la rama anterior del nervio axilar (67).

El paciente puede estar acostado o sentado, con el brazo relajado sujetado por el antebrazo contralateral. En adultos se puede colocar el brazo sobre la cadera del mismo lado en una abducción de 60°, lo que expone adecuadamente el músculo. El sitio ideal para la inyección se localiza en el punto medio entre el acromion y la tuberosidad deltoidea, véase la ilustración 22. Para una referencia visual, puede imaginarse un triángulo cuyo borde inferior parte del acromion, siendo el centro del triángulo el punto óptimo para aplicar la vacuna, se debe evitar inyectar demasiado cerca del acromion o demasiado bajo, para prevenir complicaciones (42,79,80).

Ilustración 22. Referencias anatómicas músculo deltoides



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

5.5 Administración nasal

Las vacunas intranasales buscan inducir una respuesta inmune protectora directamente en el sitio de entrada del patógeno. Esta vía de administración es particularmente relevante para las vacunas vivas atenuadas, dado que las mucosas constituyen puntos clave para generar respuestas inmunes sistémicas. Su capacidad para estimular la inmunidad mucosal las convierte en una alternativa prometedora para fortalecer la protección frente a infecciones respiratorias. Un ejemplo destacado es la vacuna viva atenuada contra la influenza, administrada mediante aerosol nasal. No obstante, pese a ventajas como la administración no invasiva y la inducción de inmunidad en mucosas, el desarrollo de vacunas intranasales enfrenta limitaciones, en especial relacionadas con la superación de la barrera mucosa y la optimización de la inmunogenicidad (62,81).

5.6 Tipos de jeringuillas y agujas utilizadas en vacunación

La aplicación de biológicos mediante inyecciones requiere el uso de una jeringuilla con su respectiva aguja, así como la correcta selección del sitio anatómico según la vía de

administración. El tipo y tamaño de aguja dependerán tanto del biológico a aplicar como de las características del paciente (67).

El grosor de las agujas se expresa en unidades Gauge (G) a mayor número, menor diámetro, por ejemplo, una aguja calibre 27 es más delgada que una de calibre 22. La longitud por su parte se mide en milímetros, las jeringuillas están compuestas por un barril, un émbolo y una punta de acople con la aguja y varían en capacidad desde 0.5 mL hasta 60 mL. Las más comunes para inyecciones intramusculares, subcutáneas o intradérmicas tienen entre 0.5 y 3 mL de volumen, mientras que las de mayor capacidad se utilizan para infusión intravenosa o lavado de heridas (42,79,82). A continuación, se presenta una tabla resumen de las vacunas y sus jeringuillas.

Tabla 10. Tipos de agujas empleadas de acuerdo con la vacuna, vía de administración

VACUNA	JERINGUILLA
BCG	0.05 mL, 26 G, 3/8" - 0.1 mL, 27 G, 3/8"
COVID-19	0.5 mL, 22 G, 1 1/2" - 0.5 mL, 23 G, 1" 1 mL, 22 G, 1 1/2" - 1 mL, 23 G, 1"
dT, influenza (adulto), Tdap	0.5 mL, 22 G, 1 1/2" - 0.5 mL, 23 G, 1"
Neumococo, DPT, HB (pediátrica), HPV, Hexavalente, IPV	0.5 mL, 23 G, 1"
SRP, SR, FA, Varicela, Viruela Símica	0.5 mL, 25 G, 5/8"
HB (adulto)	1 mL, 22 G, 1 1/2" - 1 mL, 23 G, 1"
Influenza (pediátrica), inmunoglobulina antitetánica, antirrábica, antihepatitis b	1 mL, 23 G, 1"
Diluciones	5 mL, 22 G, 1 1/2"

Modificado de: Ministerio de Salud Pública. Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles. Manual. Ecuador; 2019.
Disponible en: *https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00063_2019%20OCT%2031.PDF*

Consideraciones

- Una complicación poco frecuente pero posible es la embolia cutis medicamentosa, también conocida como Síndrome de Nicolau, que puede ocurrir con inyecciones intramusculares, subcutáneas, intraarteriales o intraarticulares. Aunque es rara, puede generar lesiones en los tejidos y suele presentarse en zonas como la región glútea, hombros, rodillas, tobillos, talones, mamas o abdomen.

- Antes de aplicar cualquier inyección es fundamental inspeccionar la piel en busca de hematomas, cicatrices, inflamación o alteraciones visibles, estos signos pueden interferir con la absorción del biológico y deben evitarse como sitios de aplicación. Igualmente, no se recomienda vacunar en extremidades con compromiso linfático, como linfedema, ni en pacientes con antecedentes de mastectomía con linfadenectomía, también deben evitarse zonas afectadas por parálisis, amputaciones o fístulas arteriovenosas ya que pueden presentar alteraciones en la circulación que comprometan la respuesta inmunológica.

- En caso de tatuajes, se permite la administración de vacunas sobre áreas tatuadas por vía intramuscular o subcutánea, si no hay otras zonas disponibles y la piel no presenta alteraciones.

- La dosis y el volumen de la vacuna deben ajustarse en función de la edad del paciente, el desarrollo muscular y la situación epidemiológica vigente. Si se administra una vacuna junto con gammaglobulina se deben aplicar en extremidades diferentes, además, no se debe utilizar el mismo sitio de inyección antes de que transcurra al menos una semana. Cabe destacar que productos de alta densidad como la gammaglobulina, no deben administrarse de forma rápida (42,79,82).

CAPÍTULO 6

Aplicación simultánea de vacunas e intervalos de aplicación

La administración simultánea de vacunas constituye un procedimiento técnico que implica la aplicación de dos o más vacunas durante una misma visita, sea al vacunatorio o en domicilio, conforme a las dosis indicadas según el grupo etario del receptor.

Las ventajas inherentes a la administración simultánea son:

- Facilita la adherencia al esquema de inmunización, garantizando su aplicación en tiempo y forma.
- No compromete la seroconversión ni la seguridad de las vacunas administradas de manera concomitante.
- Optimiza el número de visitas necesarias y minimiza las oportunidades perdidas para la inmunización.
- Permite la protección contra múltiples patologías en un solo acto vacunal.
- Contribuye al fortalecimiento de las coberturas vacunales.

6.1 Intervalos de administración y edad mínima recomendada

De acuerdo con el comportamiento de las vacunas y los mecanismos inmunológicos, así como la posibilidad de interferencia entre biológicos administrados de forma concomitante o secuencial, se establecen lineamientos precisos para definir los intervalos entre dosis de un mismo inmunógeno y el tiempo que debe transcurrir entre diferentes vacunas.

6.2 Intervalo entre las dosis de un mismo inmunógeno (mismo antígeno)

Es imperativo respetar los intervalos estipulados entre dosis, dado que la evidencia científica respalda su eficacia y seguridad. En el caso de vacunas que requieren refuerzos para consolidar la inmunidad a largo plazo, la administración antes del intervalo mínimo puede redundar en una respuesta subóptima y disminuir la efectividad del biológico, por consiguiente, las dosis aplicadas antes de cumplir el intervalo mínimo deben considerarse nulas (83).

Se considerará válida la dosis de un inmunógeno, si esta se administra dentro de un margen de uno a cuatro días previos al intervalo mínimo recomendado, con excepción de los esquemas que incluyan las vacunas antirrábica y antitifoídica. En situaciones donde los intervalos entre dosis excedan lo recomendado, ya sea por interrupciones en la serie vacunal, indicaciones médicas o circunstancias excepcionales, no será necesario reiniciar el esquema. Es fundamental completar el esquema establecido ya que los intervalos prolongados no comprometen la respuesta inmunológica (83).

Todos los biológicos tienen una fecha de caducidad especificada por el fabricante la cual debe ser rigurosamente respetada. La administración inadvertida de una vacuna caducada, invalida la dosis siendo necesaria su repetición. En el caso de las vacunas inactivadas, estas deben administrarse nuevamente tan pronto como sea factible, mientras que las vacunas vivas atenuadas deben ser reaplicadas después de un intervalo de al menos 28 días, con el propósito de mitigar interferencias relacionadas con el interferón (83).

6.3 Intervalo entre las dosis de diferentes vacunas (antígenos distintos)

• Vacunas de antígenos inactivados

Las vacunas inactivadas como el hexavalente celular, la vacuna influenza, los toxoides (como dT, DTP, Tdap), la neumocócica conjugada, la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), HB, IPV, entre otras, pueden aplicarse simultáneamente sin interferencia entre sí o con vacunas elaboradas a partir de virus vivos atenuados. Sin embargo, es fundamental respetar ciertas condiciones técnicas al momento de su administración, deben aplicarse en sitios anatómicos distintos; en situaciones donde se requiere utilizar la misma extremidad, se debe mantener una separación mínima de 2,5 cm entre los puntos de inyección (83).

• Vacunas de antígenos vivos atenuados

Las vacunas inyectables que contienen virus vivos atenuados comprenden la triple viral (SRP), la doble viral (SR), la vacuna contra la varicela, fiebre amarilla y la vacuna BCG. También se consideran dentro de este grupo las formulaciones orales contra rotavirus, poliomielitis (bOPV) y la fiebre tifoidea.

Estas vacunas pueden administrarse de manera conjunta en distintos sitios anatómicos sin afectar la respuesta inmune, no obstante, si no se aplican en el mismo momento, se debe respetar un intervalo mínimo de cuatro semanas entre dos vacunas vivas atenuadas por vía parenteral. Esta medida busca evitar posibles interferencias inmunológicas (83).

Es importante aclarar que esta recomendación no se aplica a las vacunas vivas administradas por vía oral (como rotavirus, poliomielitis oral y fiebre tifoidea), las cuales pueden ser administradas en cualquier momento, tanto entre sí como en combinación con otras vacunas, ya sean inactivadas o atenuadas inyectables (83).

Por otro lado, no existe evidencia de que la administración oral de la vacuna contra rotavirus interfiera con otras vacunas atenuadas por vía inyectable, por lo tanto, puede ser aplicada antes o después de estas, sin necesidad de esperar un intervalo (83).

Finalmente, cuando se administren dos vacunas vivas atenuadas por vía inyectable con un intervalo inferior a 28 días, la segunda dosis se considerará inválida y deberá repetirse al menos cuatro semanas después de la última aplicación válida. En la tabla 11 se presentan los intervalos recomendados entre dosis de antígenos vivos atenuados y antígenos inactivados, tanto parenterales como orales (83).

Tabla 11. Intervalo de dosis entre antígenos vivos atenuados y antígenos inactivados

TIPO DE VACUNA	INTERVALO RECOMENDADO
2 o más vacunas de antígenos inactivados	• Pueden administrarse simultáneamente o por separado. • No se requiere intervalo específico entre las diferentes vacunas.
1 vacuna de antígenos inactivados y 1 vacuna de antígenos atenuados.	
2 o más vacunas de antígenos atenuados inyectables.	Aplicación simultánea. Cuando no se apliquen simultáneamente deben tener un intervalo mínimo de 4 semanas (28 días) entre las diferentes vacunas[1]

1 Las vacunas de antígenos atenuados ("vivos") de administración oral (como la vacuna contra rotavirus, poliomielitis oral y contra fiebre tifoidea Ty21a) se pueden administrar simultáneamente o en cualquier intervalo entre ellas o con las de antígenos inactivados ("muertos") o atenuados ("vivos") inyectables.

Tomado de: Gobierno de México. Manual de Vacunación. Primera Edición. México: Secretaría de Salud; 2021.108 p.

6.4 Intervalos de aplicación entre vacunas vivas atenuadas y productos con anticuerpos

La administración de productos hemáticos que contienen altas concentraciones de anticuerpos como la inmunoglobulina intravenosa o intramuscular, así como globulinas hiperinmunes específicas (incluidas las inmunoglobulinas antihepatitis B, antitetánica, antivaricela zóster y antirrábica) puede interferir con la respuesta inmunológica a las vacunas elaboradas con virus vivos atenuados. Esta interferencia es especialmente relevante en el caso de las vacunas contra el sarampión y la rubéola, ya que los anticuerpos presentes pueden neutralizar el virus vacunal reduciendo su eficacia. Este efecto puede

prolongarse por al menos tres meses tras la administración del producto con anticuerpos (42,83).

Si bien los mecanismos exactos mediante los cuales estas preparaciones afectan la inmunogenicidad de las vacunas contra parotiditis y varicela aún no están completamente dilucidados, se presume que algunas formulaciones comerciales podrían contener anticuerpos dirigidos contra estos virus, lo que también podría disminuir la efectividad de dichas vacunas, véase tabla 12.

La duración de la interferencia inmunológica generada por la administración de productos que contienen anticuerpos depende directamente de la concentración de anticuerpos específicos contra el antígeno en cuestión. Por esta razón, se recomienda diferir la aplicación de vacunas vivas atenuadas, exceptuando aquellas contra la fiebre amarilla, fiebre tifoidea oral, rotavirus y la vacuna intranasal contra influenza, hasta que los niveles de anticuerpos pasivos en circulación hayan disminuido lo suficiente. Este intervalo permite que el sistema inmunológico responda adecuadamente a la inmunización activa, ver tabla 13 (42,83).

A excepción de la vacuna contra la fiebre amarilla, cuando una vacuna de virus vivos atenuados se administra por vía inyectable en un intervalo de tiempo más corto del recomendado, tras recibir productos que contienen anticuerpos, la dosis debe repetirse a menos que se confirme una respuesta inmunológica adecuada mediante pruebas serológicas realizadas tres meses después de la vacunación (42,83).

Tabla 12. Vacunas y administración de productos que contienen anticuerpos.

ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA	
Asociación	**Intervalo mínimo recomendado**
Vacuna con antígeno inactivado y producto que contiene anticuerpos.	Pueden ser administrados de forma simultánea, en diferentes sitios anatómicos o en cualquier intervalo de tiempo entre dosis.
Vacuna atenuada inyectable y producto que contiene anticuerpos.	No administrar simultáneamente*: Si la administración simultánea para vacunas que contengan antígenos contra sarampión o varicela es inevitable, aplicar en sitios diferentes y revacunar.
Vacuna de antígenos atenuados oral o intranasal y producto que contiene anticuerpos.	Pueden ser administrados de forma simultánea en diferentes sitios anatómicos o en cualquier intervalo de tiempo entre dosis.

* Excepto fiebre amarilla.

Tomado de: Gobierno de México. Manual de Vacunación. Primera Edición. México: Secretaría de Salud; 2021.109 p.

Tabla 13. Administración no simultánea de vacunas

ADMINISTRACIÓN NO SIMULTÁNEA		
Producto administrado		
Primer producto	Segundo Producto	Intervalo mínimo entre dosis
Producto que contiene anticuerpos	Vacuna de antígenos inactivados	Se pueden aplicar en cualquier momento
Vacuna de antígenos inactivados	Producto que contiene anticuerpos	Se pueden aplicar en cualquier momento
Productos que contienen anticuerpos	Vacuna atenuada inyectable	Debe evaluarse de acuerdo con la dosis del producto administrado
Vacuna de antígenos vivos inyectable. SRP-FA-VARICELA- BCG	Producto que contiene anticuerpos	2 semanas, priorizar administración de anticuerpos por el riesgo de complicaciones de la enfermedad

Tomado de: Gobierno de México. Manual de Vacunación. Primera Edición. México: Secretaría de Salud; 2021.110 p.

En el caso específico de la cepa RA27/3 de la vacuna contra la rubéola, su eficacia no se ve comprometida por la administración de globulina anti-Rho (D) en mujeres en el período posparto, ya que la concentración de inmunoglobulinas en este producto es baja, por ello, no se justifica retrasar la vacunación con SR en mujeres puérperas que hayan recibido globulina anti-Rho (D). Además, considerando la necesidad de inducir inmunidad contra enfermedades como la rubéola y el sarampión en mujeres en edad fértil, tampoco se debe postergar la vacunación si han recibido transfusiones o productos sanguíneos durante el último trimestre del embarazo o en el momento del parto (42,83).

En cuanto a las vacunas contra rotavirus y la formulación intranasal de influenza elaborada con virus vivos atenuados, su aplicación no requiere respetar intervalos específicos respecto a la administración previa o posterior de productos con anticuerpos, lo que facilita su uso flexible dentro del calendario de inmunización.

6.5 Intervalos de aplicación entre vacunas inactivadas y productos con anticuerpos

En el caso de las vacunas elaboradas a partir de microorganismos inactivados, la interferencia con productos que contienen anticuerpos es mínima, esto permite su administración simultánea con toxoides o preparados antisséricos, sin comprometer la

generación de una respuesta inmunológica eficaz y protectora frente a las enfermedades objetivo (42,83).

No obstante, para asegurar la efectividad de ambos productos, se recomienda aplicar la vacuna o el toxoide y la preparación con anticuerpos en sitios anatómicos diferentes, siguiendo las dosis estandarizadas para cada uno (42,83).

6.6 Sitios de aplicación para vacunas administradas simultáneamente

La aplicación de múltiples vacunas durante una misma sesión no genera un aumento significativo del malestar o estrés en el niño, en comparación con la administración de una sola inyección. La evidencia disponible no indica un mayor riesgo de eventos adversos, ni en frecuencia ni en severidad, cuando se administran varias vacunas al mismo tiempo (84).

Cuando dos vacunas deben aplicarse en una misma región anatómica, es indispensable mantener una distancia mínima de 2,5 cm entre los puntos de punción a fin de evitar reacciones locales superpuestas. En el caso específico de la vacuna BCG, esta no debe aplicarse en el mismo brazo donde se ha administrado otra vacuna debido al riesgo de linfadenitis regional. Esta restricción debe mantenerse por al menos tres meses tras la aplicación de la BCG.

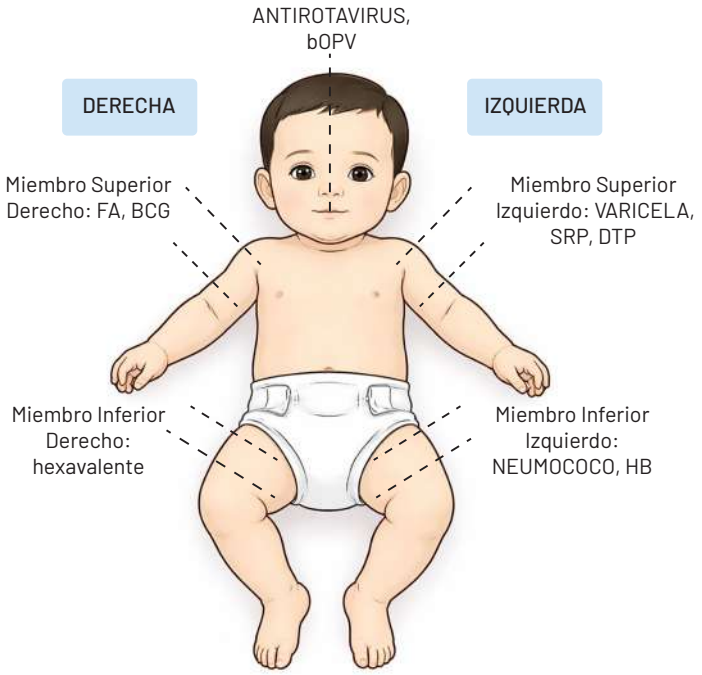
La decisión sobre cuántas inyecciones administrar y qué volumen total aplicar en una sesión, debe basarse en una evaluación clínica completa que tome en cuenta la edad del usuario, la masa muscular disponible y la situación epidemiológica local, estos factores son clave para asegurar una protección adecuada y completar oportunamente el calendario de vacunación, según las recomendaciones nacionales (42).

El personal responsable de la vacunación debe cumplir con las normas de bioseguridad y asegurar que se disponga de los insumos necesarios para una inyección segura, incluyendo jeringuillas, agujas de calibre apropiado, material de asepsia y dispositivos de descarte.

Cuando se requiere la administración conjunta de gammaglobulina y una vacuna, se recomienda aplicarlas en extremidades distintas, siempre que sea posible, con el objetivo de minimizar la posibilidad de interacciones locales o reacciones adversas (42).

En la ilustración 23 se presentan los sitios anatómicos para la aplicación de las vacunas del esquema primario. Las líneas punteadas indican la división en tres secciones de las áreas seleccionadas, para facilitar la ubicación precisa de los puntos de inyección.

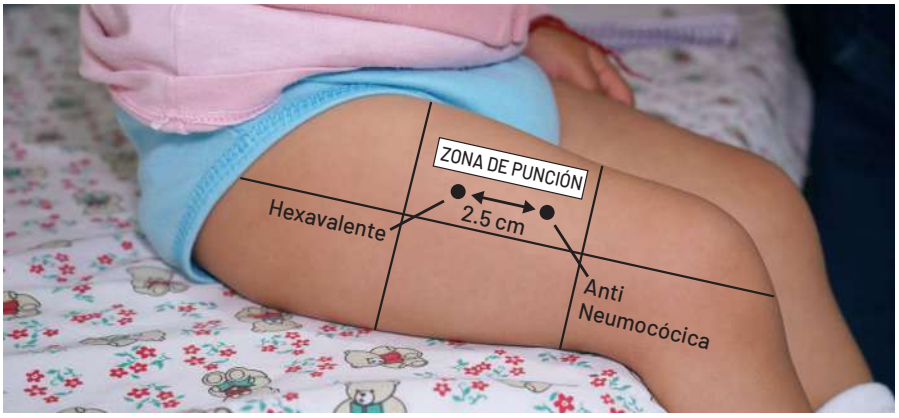
Ilustración 23. Segmento para aplicación de las vacunas.



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Se sugiere dividir el área comprendida entre el trocánter mayor del fémur y la rodilla en tres secciones iguales, las cuales están marcadas por líneas punteadas. El sitio de inyección se ubica en el tercio central, asegurándose de mantener una separación de 2.5 cm entre cada punción, como se muestra en la fotografía a continuación.

Fotografía 10. Aplicación simultánea de vacunas hexavalente de célula entera y anti neumocócica, en el tercio medio del muslo derecho



Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

En niños con malformaciones congénitas de las extremidades, las vacunas deben administrarse en la extremidad sana que cuente con masa muscular adecuada, utilizando los sitios habituales según la edad, como el músculo deltoides en niños mayores y el músculo vasto lateral del muslo en niños pequeños. Cuando no se dispone de una extremidad sana adecuada, la región ventroglútea constituye una alternativa segura para la administración intramuscular, con bajo riesgo de lesión nerviosa y adecuada respuesta inmunológica, incluso en lactantes, niños pequeños o adultos; en estos casos, se debe asegurar la correcta identificación de los puntos de referencia anatómicos y la aplicación de una técnica adecuada (85).

6.6.1 Estrategias de sensibilización y selección del sitio de inyección

La aplicación de múltiples vacunas en una misma visita puede generar inquietudes en padres o tutores si no reciben información clara y oportuna, en consecuencia, el equipo de salud debe fortalecer las acciones de educación y consejería, enfatizando que la administración simultánea de varias vacunas, además de ser segura, permite una protección más rápida y disminuye el número total de visitas al establecimiento de salud.

En la Tabla 14 se describen los sitios anatómicos recomendados para la administración intramuscular de vacunas, seleccionados por su mayor masa muscular adecuada para inyecciones según la edad.

Tabla 14. Sitio anatómico recomendado para administración de vacunas según la edad

GRUPO ETARIO	EDAD	VACUNAS
< 3 años	Cara anterolateral del muslo	Intervalo mínimo entre dosis
>6-11 meses	Cara anterolateral del muslo	Se pueden aplicar en cualquier momento
>1 año	Deltoides	Se pueden aplicar en cualquier momento
3 – 18 años	Deltoides	Debe evaluarse de acuerdo con la dosis del producto administrado
≥ 19 años	Deltoides (rutina)	2 semanas, priorizar administración de anticuerpos por el riesgo de complicaciones de la enfermedad

Modificado de: Gobierno de México. Manual de Vacunación 2021 [Internet]. México: Gobierno de México; 2021 [citado 2025 Ene 12]. p. 112.

Consideraciones para múltiples inyecciones en la misma visita

- **Distribución de sitios**

  Cada inyección se coloca en un punto anatómico diferente, en menores de 2 años cuando se requieren más de dos vacunas parenterales en la misma extremidad, se prefiere el muslo debido a su mayor volumen muscular y a la mejor absorción de la vacuna.

- **Orden de aplicación**

  Empieza con las vacunas que producen menos reacciones locales y finaliza con las de mayor reactogenicidad (ejemplo: neumocócica conjugada, triple viral, antiVPH y finaliza con hexavalente de célula completa, DTP o dT). Este orden reduce la percepción de dolor y mejora la tolerancia del paciente.

- **Seguridad y técnica**

  El personal debe mantener las normas de inyección segura, utilizar agujas y jeringuillas apropiadas y verificar la correcta eliminación del material cortopunzante.

CAPÍTULO 7

Vacunatorio

El vacunatorio constituye el entorno o área específica destinada para llevar a cabo las actividades relacionadas con la vacunación, cuyo objetivo fundamental es la administración de las dosis de vacunas indicadas, conforme a los criterios de edad, sexo o según una situación epidemiológica determinada.

7.1 Actividades que deben realizarse antes y durante la instalación del vacunatorio

Es indispensable que cada vacunatorio cuente con personal de salud debidamente capacitado y con competencias técnicas que garanticen una atención de alta calidad, profesionalismo y responsabilidad.

Entre las funciones esenciales que deben llevarse a cabo en el vacunatorio se incluyen:

- Verificar la integridad del esquema de vacunación, mediante una revisión minuciosa del carné correspondiente.
- Preparar y administrar las dosis indicadas según la edad, el sexo o factores epidemiológicos individuales.
- Registrar con precisión las dosis aplicadas, en las fuentes primarias de información como el censo nominal, los sistemas informáticos de registro y otros formatos oficiales.
- Calibrar previamente el termómetro destinado al control y monitoreo de temperaturas de los equipos, antes del inicio de la jornada.
- Brindar a la persona o su acompañante, una explicación clara sobre la vacuna a administrar incluyendo la dosis, sus indicaciones, contraindicaciones y posibles eventos adversos.
- Garantizar el manejo y conservación adecuada de los biológicos, cumpliendo rigurosamente con las normas establecidas para el control de la cadena de frío.
- Controlar el ingreso y salida de vacunas, conforme a los procedimientos institucionales.

- Gestionar la eliminación segura de los desechos biológico-infecciosos generados durante la jornada de acuerdo con la normativa vigente.

Además, toda área de vacunación debe contar con mapas actualizados de la zona de cobertura, donde se delimiten claramente las calles principales y en lo posible se identifiquen las viviendas. En zonas rurales o localidades pequeñas, se recomienda el uso de numeración domiciliaria y croquis detallados por manzanas, señalando puntos estratégicos como centros educativos, casas comunales, iglesias o unidades de salud.

7.2 Estrategias de vacunación

- Vacunación intramural (área fija - vacunatorio).
- Vacunación extramural (espacio semifijo y brigada móvil).

La vacunación extramural (espacios semifijos y brigadas móviles) estarán conformados por un responsable de brigada, un vacunador y una persona encargada del registro de la información, esta estructura es aplicable cuando se dispone del personal necesario.

7.2.1 Estrategia Intramural

Esta modalidad consiste en ofrecer las vacunas en un espacio exclusivamente destinado a la vacunación, ubicado dentro de los establecimientos de salud pertenecientes a cualquiera de los tres niveles de atención del sistema nacional de salud.

Vacunatorio / área fija

El vacunatorio tiene como propósito ofrecer la vacunación de manera diaria a quienes lo requieran, su horario depende de la demanda del servicio y las necesidades de la población.

El ambiente de esta área debe ser seguro, libre de polvo, bien ventilado, iluminado, techado y con espacio suficiente para proporcionar el servicio adecuado. Es crucial que el lugar garantice la confianza de los usuarios, permitiendo que expresen sus inquietudes con privacidad, ver la fotografía 11.

Fotografía 11. Vacunatorio

Vacunatorio en establecimiento de salud, Centro de salud N 1, túlcan

Elaborado por: Coordinación Zonal 1, responsable de la gestión de inmunizaciones

7.2.2 Estrategia Extramural

Esta estrategia busca garantizar el acceso equitativo a la vacunación, en poblaciones que enfrentan barreras para acudir a los servicios regulares de salud, ya sea por condiciones geográficas, culturales o socioeconómicas. Al acercar un conjunto básico de servicios preventivos a las comunidades, se fortalece la cobertura vacunal y se promueve la equidad en el acceso a intervenciones esenciales de salud pública.

- **Espacio semifijo de vacunación**

  Corresponde a un espacio instalado de manera temporal en puntos estratégicos, con alta afluencia de personas durante campañas intensivas o eventos especiales como las jornadas nacionales de vacunación. Su implementación permite acercar las vacunas a la población objetivo, especialmente en espacios de concentración comunitaria como escuelas, mercados, iglesias, plazas, centros de salud o albergues.

  Para su funcionamiento se requiere contar con la autorización y coordinación previa con los responsables del lugar y las autoridades locales correspondientes, civiles, religiosas o comunitarias. Además, se recomienda fomentar la participación de los comités de salud o grupos comunitarios organizados, lo cual contribuye a la aceptación local y facilita la logística.

  La selección del sitio debe basarse en criterios como: accesibilidad, visibilidad y adecuación del espacio para permitir un flujo ordenado de personas. De igual manera, es clave desarrollar una estrategia de comunicación comunitaria previa, empleando medios locales disponibles para informar con anticipación sobre la ubicación del espacio de vacunación, las actividades previstas y los grupos poblacionales convocados, ver la fotografía 12.

Fotografía 12. Espacio semifijo de vacunación.

Espacio de vacunación en campaña de vacunación

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Brigada móvil para vacunación**

La brigada móvil se implementa para la vacunación domiciliaria, especialmente en zonas rurales, dispersas o de difícil acceso. Esta estrategia es clave durante campañas intensivas o en emergencias, cuando se requiere una respuesta territorial rápida y adaptable.

Su organización exige una disposición práctica del material y vacunas, considerando las particularidades de cada vivienda (ver fotografía 13). El equipo debe estar preparado para adaptarse al entorno, asegurando calidad y seguridad en la atención.

Por razones de bioseguridad y protección del personal, se recomienda vacunar en la entrada del domicilio sin necesidad de ingresar a la vivienda, basta con solicitar una silla para el usuario, garantizando condiciones básicas para una vacunación segura.

Fotografía 13. Brigada de vacunación móvil

Personal de salud movilizándose a vacunación en comunidad

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

7.2.2.1 Distribución del espacio de vacunación

Para garantizar un funcionamiento adecuado y minimizar errores técnicos, se recomienda dividir el espacio de vacunación en dos zonas de trabajo:

- **Zona blanca:** reservada exclusivamente para la preparación del material vacunal, debe mantenerse limpia y seca. Aquí se colocan únicamente los biológicos a administrar, jeringuillas y agujas nuevas, almohadillas alcoholadas, torundas secas y agua estéril o inyectable.

- **Zona gris:** destinada a los demás insumos y actividades administrativas, incluye carnés, formatos de registro, control de temperatura, toallas desechables, jabón líquido o gel antibacterial, contenedores rígidos para desechos biológico-infecciosos y bolsas para residuos comunes. También se realizan tareas como el registro de dosis aplicadas.

El lavado de manos debe realizarse en una zona diferenciada, con lavabo y jabón o en su defecto gel alcoholado. Se requiere al menos una silla para la persona a vacunar (o su acompañante en el caso de niños) y sillas adicionales para el personal de salud.

- **Insumos necesarios para la instalación del espacio de vacunación**

Es importante realizar la estimación de las necesidades de vacunas e insumos, incluido el equipo de protección personal, antes de la jornada de vacunación y preparar lo siguiente:

a. Mesa de madera, metal o de plástico que permita la preparación y registro de las vacunas.

b. Termo para las vacunas, preparado según la norma (ver capítulo 3 cadena de frío) y termómetro para monitoreo de la temperatura.

c. Campo limpio (papel o tela) para colocar el termo.

d. Recipientes y fundas conforme a las especificaciones técnicas descritas en el "Manual de Gestión Interna de Residuos y Desechos Generados en Establecimientos de Salud" o la norma que lo reemplace, para cada tipo de residuos y desechos generados.

e. Recipiente con torundas secas, gel alcoholado al 70 % y toallas desechables.

f. Sillas suficientes para el personal que vacunará y por lo menos una silla para uso de las personas por vacunar.

g. Formatos de registro y de notificación de ESAVI no grave, ESAVI grave, carnés, parte diario y consolidado.

h. Útiles de escritura como bolígrafo, lápiz y borrador.

i. Letrero de identificación.

El lugar debe estar previamente higienizado, alejado de fuentes de calor, humo o contaminación, protegido del sol directo y con ventilación adecuada. Además, debe ofrecer seguridad y comodidad tanto para el personal como para los usuarios, garantizando un entorno propicio para una vacunación segura y eficiente.

- **Acciones al término de la jornada de vacunación**

Al cierre de la jornada, se deben realizar las siguientes actividades para garantizar la correcta finalización del proceso:

- Verificar que todos los registros se encuentren completos y correctamente consignados en el censo nominal y los formatos definidos previamente.
- Al regresar a la unidad de salud, limpiar el termo y los refrigerantes con una solución de pino al 10 %, luego de secarlos, los refrigerantes deben colocarse nuevamente en la congeladora para su uso posterior.
- Disponer los residuos y desechos generados según los lineamientos establecidos (ver capítulo 15).
- Las vacunas no utilizadas durante actividades extramurales como brigadas, campañas, deben ser reintegradas a la unidad. Si se trata de frascos multidosis abiertos (por ejemplo, DPT, Td, influenza, hepatitis B) podrán emplearse hasta 28 días después de su apertura, siempre que no hayan superado la fecha de caducidad, se hayan manipulado bajo condiciones de asepsia y exista un registro de temperatura conforme a lo establecido para el termo.

CAPÍTULO 8

Esquema de nacional de vacunación

El Esquema de Vacunación del Ecuador ha evolucionado desde un enfoque centrado en la madre y el niño, hacia un modelo familiar que incorpora a todos los grupos etarios con indicación vacunal. Este modelo abarca desde el recién nacido hasta personas mayores, incluyendo gestantes y poblaciones en situación de riesgo con recomendaciones específicas según edad y condición.

El esquema no es estático, se actualiza periódicamente con base en el perfil epidemiológico nacional e internacional, la vigilancia de enfermedades prevenibles por vacunación y la evidencia científica. En cada acto vacunal el personal deberevisar el carné de vacunación o la libreta integral de salud, para garantizar una administración oportuna y adecuada.

Vacunación regular

Se refiere a la aplicación sistemática de las vacunas incluidas en el esquema nacional, que puede realizarse en cualquier momento del ciclo vacunal tanto de manera oportuna, anticipada o tardía, según la edad y antecedentes de vacunación (45). A continuación, en la tabla 15 se detalla el actual esquema de vacunación nacional.

Tabla 15. Esquema de Vacunación del Ecuador

GRUPO ETARIO	EDAD	VACUNAS
Menores de un año	Dosis única R.N dentro de las primeras 24 horas de nacidos hasta 364 días	BCG
	R.N dentro de las primeras 24 horas de nacido	HB CERO
	2 meses	ROTAVIRUS
		HEXAVALENTE
		NEUMOCOCO
	4 meses	ROTAVIRUS
		HEXAVALENTE
		NEUMOCOCO
	6 meses	bOPV
		HEXAVALENTE
		NEUMOCOCO
	6-11 meses	Influenza estacional 2 dosis intervalo 28 días

12 meses a 23 meses	12 meses	FA
		SRP 1
	15 meses	VARICELA
	18 meses	HEXAVALENTE
		bOPV
		SRP 2
	12 meses a 23 meses	Influenza estacional
Niñez	24 meses a 59 meses	Influenza estacional
	5 años	DPT
		bOPV
		VARICELA
	9 años	HPV
Adolescencia	15 años	dT
Adultos Vacunación en grupos de riesgo	Embarazadas	dT (según antecedente vacunal)
		HB (según antecedente vacunal)
		Tdap
		VSR
	Mujeres Edad Fértil. Hombres	dT (según antecedente vacunal)
	Personal de Salud, trabajadoras sexuales, personas privadas de la libertad (PPL), personas viviendo con VIH, pacientes en hemodiálisis crónica, paciente previo a trasplantes, personas que usan drogas intravenosas	HB (según antecedente vacunal)
	Viajeros	SR (según antecedente vacunal)
		FA (según antecedente vacunal)
	Usuarios desde los 65 años en adelante, embarazadas, lactantes, personas con discapacidad y cuidadores, personal de salud, personas privadas de la libertad (PPL), personal que labora en centros de cuidados infantiles, Trabajadores de avícolas y criaderos de cerdo, sectores estratégicos que incluye educación, seguridad, ambiental y energía, pacientes comorbilidades e inmunosupresión.	Influenza Estacional Adulto

	Niños de 6 meses a 4 años sin vacunación previa Personas de 5 años o más sin vacunación previa **Personas con al menos una dosis:** Mayores de 50 años, personas de 18 - 49 con comorbilidades, mayores de 6 meses con inmunosupresión, personal de salud, sectores estratégicos. Embarazadas, lactantes, personas con discapacidad (> 6 meses) y cuidadores.	COVID

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

CAPÍTULO 9

Enfermedades y vacunas

9.1. Tuberculosis

Características de la enfermedad

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que continúa siendo un problema relevante de salud pública, debido a su asociación con el VIH, la diabetes mellitus, los efectos de la pandemia por COVID-19, el incremento de la migración, la baja adherencia al tratamiento y la creciente incidencia de casos farmacorresistentes (86,87).

La TB afecta principalmente a los pulmones, pero puede presentarse fuera de ellos (TB extrapulmonar) especialmente en niñas y niños, sus manifestaciones varían según la edad, el estado inmune, la localización y la severidad del cuadro clínico.

Luego de la inhalación, el Mycobacterium tuberculosis llega a los pulmones donde activa una respuesta inflamatoria local y forma granulomas, no obstante, el bacilo puede diseminarse por vía linfática o sanguínea hacia otros órganos como la pleura, ganglios linfáticos, riñones, huesos largos, vértebras o meninges. Esta diseminación sobre todo en la infancia puede causar formas graves como TB miliar o meningitis tuberculosa (88–90).

- **Meningitis Tuberculosa:** constituye la forma más grave de tuberculosis caracterizada por una alta mortalidad, sin intervención terapéutica casi siempre resulta fatal y aun con tratamiento oportuno hasta dos tercios de los pacientes pueden fallecer. Con frecuencia deja secuelas neurológicas permanentes, severas y generalmente se presenta en los primeros meses tras la infección, afectando múltiples estructuras del sistema nervioso central (91,92).

  Clínicamente presenta tres fases progresivas cuya gravedad depende de las áreas cerebrales afectadas, debido a su evolución rápida y síntomas atípicos requiere un diagnóstico precoz y tratamiento específico para evitar complicaciones (30,91,92).

  Entre las secuelas más comunes se encuentran convulsiones, hidrocefalia, parálisis, alteración de pares craneales, retraso del desarrollo psicomotor, pérdida visual o regresión en habilidades adquiridas (30,92).

- **Tuberculosis Miliar:** Es una forma grave de la enfermedad, caracterizada por la diseminación del bacilo a través de la sangre hacia múltiples órganos y es más frecuente en lactantes y niños pequeños. Las lesiones afectan principalmente pulmones, hígado, bazo y médula ósea.

  Sus síntomas incluyen fiebre, tos, dificultad respiratoria, sudoración nocturna, pérdida de apetito y peso, retraso en el crecimiento, hepatoesplenomegalia y adenopatías generalizadas (30,93).

Tabla 16. Características epidemiológicas de la tuberculosis

Agente etiológico	Es causada por bacterias del complejo Mycobacterium tuberculosis, que incluye M. tuberculosis, M. canetti, M. bovis, M. microti y M. africanum. Son bacilos anaerobios facultativos, ácido-alcohol resistentes, pertenecientes a la familia Mycobacteriaceae. Todos pueden causar enfermedad en humanos, aunque M. bovis afecta principalmente al ganado vacuno (30,88).
Reservorio	El ser humano es el principal reservorio de M. tuberculosis, aunque en ciertas regiones también se ha documentado infección en animales como ganado vacuno, primates, tejones y otros mamíferos (88,89).
Modo de transmisión	La transmisión se produce por vía aérea, mediante la inhalación de aerosoles provenientes de personas con tuberculosis pulmonar activa y bacilífera. También puede adquirirse por el consumo de leche o productos lácteos no pasteurizados contaminados con M. bovis o por vía transplacentaria en casos poco frecuentes (88).
Período de incubación	El tiempo desde la infección hasta la aparición de lesiones primarias varía entre 4 y 12 semanas. No obstante, el desarrollo de la enfermedad activa puede tardar meses o incluso años desde el momento de la infección inicial (30,88).
Período de transmisibilidad	Las personas con tuberculosis pulmonar activa pueden transmitir la enfermedad mientras eliminan bacilos viables al toser, estornudar o hablar. El riesgo de contagio es mayor antes de iniciar tratamiento, en contraste, las personas con tuberculosis latente no transmiten la enfermedad. Con un tratamiento efectivo la transmisibilidad disminuye significativamente tras dos o tres semanas de iniciado el régimen terapéutico (94).
Susceptibilidad	Toda la población está expuesta a adquirir la infección, aunque el riesgo aumenta en grupos vulnerables como menores de cinco años, adultos mayores, personas inmunosuprimidas (especialmente con VIH/sida) y quienes padecen enfermedades crónicas como diabetes, desnutrición o insuficiencia renal (94).

Inmunidad	La vacuna BCG ofrece una protección parcial sobre todo en la infancia, frente a las formas graves de tuberculosis, sin embargo, no previene la infección ni la transmisión en adultos. En personas inmunocomprometidas la inmunidad puede disminuir, lo que facilita la progresión de infección latente a enfermedad activa (95).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.1.1 Vacuna BCG

La vacunación con BCG (bacilo de Calmette-Guérin) previene las formas graves de TB: la TB miliar y TB meníngea hasta el 86 % (96,97), además previene las demás formas de presentación de la TB y es fundamental para interrumpir las cadenas de transmisión, así como la identificación y estudio de los contactos (86,98).

Tabla 17. Descripción de la vacuna BCG

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	*Mycobacterium bovis* (cepa Moscow 361-I) Isoniazida, Estreptomicina, Rifampicina, Etambutol (concentración mínima inhibitoria) (99)
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado.
Presentación	Viales multidosis reconstituido con diluyente x 1 mL • 20 dosis de 0,05 mL • 10 dosis de 0,1 mL (según el proveedor) (99)
Esquema de vacunación	Dosis única
Edad de administración	Recién nacidos preferentemente en las primeras 24 horas, o hasta los 11 meses y 29 días de vida
Vía de administración	Intradérmica, ángulo 15º
Sitio anatómico	Región deltoidea derecha, se produce una pápula que desaparece en 15 a 30 minutos
Dosis administrada	0,05 ó 0,1 mL (según proveedor)
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.05 mL, 26 G x 3/8" Jeringuilla 0.1 mL, 27 G x 3/8"
Coadministración con medicamentos	Los medicamentos tuberculostáticos pueden inactivar el bacilo vacunal de la BCG; se exceptúa la pirazinamida, que no presenta este efecto (100)

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones dispovnibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Esquema temprano:** todos los recién nacidos deben recibir una dosis inicial hasta los 11 meses y 29 días de vida.

- **Eficacia**

  La vacuna BCG proporciona una alta protección contra las formas graves de tuberculosis en la infancia como la meníngea y la miliar, especialmente cuando se administra en las primeras 24 horas de vida; su eficacia en este grupo etario puede alcanzar hasta el 80 % aunque varía ampliamente según el entorno epidemiológico y las características de la población. En contraste, la protección frente a la tuberculosis pulmonar en adultos es considerablemente más variable y en algunos contextos resulta baja o incluso inexistente, la eficacia tiende a ser mayor en la infancia y disminuye progresivamente con la edad (96,101,102).

Tabla 18. Consideraciones de seguridad de la vacuna BCG

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Locales: formación de pústula entre la 2.ª y 3.ª semana que puede ulcerarse y formar costra, cicatriz permanente a los 3 meses, absceso localizado, adenitis supurativa, cicatriz queloide extensa, becegeítis, reacción anafiláctica en casos de hipersensibilidad. Sistémicas y graves son muy raras, pero incluyen osteítis, osteomielitis, sepsis, neumonía intersticial, en casos excepcionales enfermedad diseminada (BCGosis), especialmente en inmunodeprimidos o prematuros (99,103–105).
Contraindicaciones	Niños con malnutrición del tipo kwashiorkor. Infecciones agudas graves. Inmunodeficiencia celular o inmunosupresión por VIH, leucemia, linfoma, cáncer, tratamiento con inmunosupresores, corticoides o radioterapia. Tuberculosis activa (con o sin tratamiento). Recién nacidos, hijos de mujer VIH positiva hasta descartar la transmisión vertical. Hipersensibilidad a algunos de los componentes (99,106,107).

Precauciones	Recién nacidos pretérmino o con bajo peso (<2.000 g) debe evaluarse individualmente por médico especialista. En prematuros de 32–36 semanas la vacunación es segura y eficaz (101) y reduce la mortalidad en los niños con bajo peso al nacer (108,109), si bien no hay contraindicaciones, en la práctica la aplicación intradérmica puede verse dificultada por las características de la piel del niño pretérmino (110). En hijos de madres con VIH se recomienda diferir la vacunación hasta descartar infección en el lactante (101). La vacunación debe posponerse en presencia de fiebre, enfermedad aguda o lesiones cutáneas en el sitio de aplicación (111).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.2. Hepatitis B

Características de la enfermedad

La hepatitis B es una infección del hígado causada por el virus de la hepatitis B (VHB), uno de los cinco virus principales que provocan hepatitis en humanos (A, B, C, D y E) (112).

El VHB puede causar una infección aguda o crónica, la forma aguda suele durar unos meses y puede ser asintomática especialmente en niños, la probabilidad de presentar síntomas varía con la edad, en lactantes se presenta en menos del 1%, del 5-15% en niños de 1 a 5 años y hasta en un 50% en mayores de 6 años. En adultos puede haber fiebre, malestar, náuseas, urticaria, ictericia o en casos graves hepatitis fulminante. También pueden presentarse manifestaciones como erupciones cutáneas, dolor articular y alteraciones renales (113–115).

La infección crónica por VHB, definida por la persistencia del antígeno de superficie (HBsAg) durante más de seis meses, puede llevar a cirrosis, insuficiencia hepática y cáncer de hígado. Estas personas actúan como reservorio del virus, el riesgo de desarrollar infección crónica depende de la edad, en recién nacidos el riesgo alcanza hasta el 90%, del 30 al 60% en lactantes y menos del 5% en adultos, también aumenta en personas inmunocomprometidas, con enfermedades crónicas o coinfecciones (116–118).

La hepatitis B es altamente contagiosa y puede transmitirse por contacto con sangre, saliva, semen y secreciones vaginales. El antígeno E (HBeAg) indica alta replicación viral y mayor riesgo de contagio, la coinfección con VIH es frecuente, al igual que con los virus C y D (119).

La enfermedad es un riesgo importante para los trabajadores de salud y poblaciones vulnerables como las personas que se inyectan drogas, hombres que tienen sexo con hombres, personas con VIH, personas privadas de la libertad y trabajadores sexuales. Sin tratamiento hasta el 25% de los niños infectados crónicamente pueden morir por complicaciones hepáticas (115,116,120).

No existe tratamiento específico para la hepatitis B aguda, el manejo se basa en apoyo sintomático e hidratación. En la forma crónica los antivirales reducen la progresión de la enfermedad, aunque no eliminan el virus y su acceso aún es limitado (113,115).

Las poblaciones con mayor riesgo para adquirir el VHB se describen a continuación:

- Recién nacidos de madres infectadas.
- Parejas sexuales de personas infectadas.
- Personas que practican sexo sin protección.
- Usuarios de drogas intravenosas.
- Trabajadores de la salud y la seguridad pública en riesgo de exposición ocupacional con sangre o fluidos corporales de personas con VHB.
- Pacientes en tratamiento de hemodiálisis, diálisis peritoneal o prediálisis.
- Pacientes que reciben transfusiones sanguíneas frecuentemente.
- Empleados y residentes de instituciones públicas (residencias para cuidados de adultos mayores, cárceles, etcétera).
- Personas originarios o viajeros a zonas endémicas.
- Candidatos a trasplantes de órganos.
- Contactos domiciliarios con pacientes con infección aguda o crónica por VHB.
- Personas con enfermedad hepática crónica, diabetes mellitus, que viven con VIH o estados de inmunosupresión.
- Hombres que tienen sexo con hombres (121).

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar carcinoma hepatocelular se encuentran: sexo masculino, elevación de alanina aminotransferasa (ALT) en sangre, duración prolongada de la infección, grado de lesión histológica hepática, HBeAg positivo, coinfección con el VHC, VHD o VIH y presencia de cirrosis (115,116,122).

Tabla 19. Características epidemiológicas de la Hepatitis B

Agente etiológico	El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus de ADN perteneciente a la familia Hepadnaviridae, posee tres antígenos importantes: c, e y s. El antígeno del núcleo (HBcAg) se encuentra en la cápside viral, rodeada por una envoltura lipoproteica que contiene el antígeno de superficie (HBsAg) (123,124). El virus puede sobrevivir fuera del cuerpo hasta por 7 días y puede inactivarse con desinfectantes como hipoclorito diluido (1:10) (113,125).
Reservorio	El ser humano es el único reservorio, los hepatocitos son el sitio principal de replicación, el VHB es entre 50 y 100 veces más infeccioso que el VIH (126).
Modo de transmisión	El virus está presente en la sangre y todas las secreciones corporales como semen, secreciones vaginales, saliva, lágrimas y leche materna (127), no atraviesa la piel ni mucosas intactas pero cualquier lesión permite su entrada (128). Sus principales vías de transmisión son: • **Perinatal:** de madre a hijo durante el parto o por ruptura placentaria (115,129). • **Parenteral:** por contacto con fluidos corporales a través de heridas, instrumentos contaminados o prácticas inseguras (como compartir jeringuillas, cepillos de dientes o alimentos) (115,130). • **Sexual:** por relaciones con personas infectadas (113,115,131). • **Horizontal o por contacto interpersonal:** estrecho y prolongado con personas infectadas en espacios cerrados como hogares, escuelas o cuarteles (113,115).
Período de incubación	En promedio el período de incubación de la hepatitis B aguda es de 75 días, con un rango de 30 a 180 días (113,115).
Período de transmisibilidad	En la fase aguda la persona es contagiosa, desde un mes antes hasta un mes después del inicio de los síntomas. En portadores crónicos la transmisión puede mantenerse por años (113,115,127).
Susceptibilidad	Toda la población es susceptible, la protección aparece cuando se desarrollan anticuerpos contra HBsAg y este antígeno ya no está presente en sangre (115,127,132).
Inmunidad	La mayoría de las infecciones son autolimitadas y generan anticuerpos anti-HBc y anti-HBs, la desaparición del HBsAg en sangre puede tomar semanas o meses. La inmunidad inducida por vacunación se basa en la presencia de anti-HBs (127,131).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.2.1 Vacuna contra la hepatitis B

La vacuna contra la hepatitis B está indicada para la prevención de la infección aguda por el virus de la hepatitis B (VHB), así como de sus complicaciones crónicas tales como la hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular (133).

Tabla 20. Descripción de la vacuna HB

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Antígeno superficial purificado de la Hepatitis B Hidróxido de aluminio, Tiomersal, Fosfato de Potasio Monobásico; Fosfato de Sodio dibásico; Acido Hidroclorhídrico. (134)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Monodosis: • 0,5 mL (pediátrica, 10 µg) • 1 mL (adulto, 20 µg) La presentación depende del proveedor (134)
Esquema de vacunación	Recién nacidos: HB0, seguida de 3 dosis con hexavalente de célula entera. Se ha determinado que la inmunogenicidad y nivel de protección es mejor mientras más temprano se aplique esta dosis; disminuye pero aun es efectiva si se aplica hasta los siete días de nacido (133,135,136)
Edad de administración	Primera dosis (HB0) en las primeras 12 horas preferentemente antes de las 24 horas de vida hasta el séptimo día de vida (137).
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90°
Sitio anatómico	Cara anterolateral del muslo (RN) Región deltoidea (niños mayores y adultos)
Dosis administrada	• Pediátrica: 0,5 mL • Adulto: 1 mL
Jeringuilla/aguja**	• Pediátrica: jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1" • Adulto: 1 mL, 22 G, 1 1/2" - 1 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.

** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Esquema temprano:** todos los recién nacidos deben recibir una dosis inicial en las 24 horas de vida.

- **Esquema tardío:** todos los recién nacidos sin antecedente vacunal de HB0 deben recibir la vacuna hasta el séptimo día de vida.

  En usuarios mayores de un año con esquema ausente se debe colocar 3 dosis aplicadas al contacto, al mes y a los seis meses de la primera dosis y con esquema incompleto se debe administrar las dosis correspondientes.

  En grupos de riesgo como trabajadores y estudiantes de salud, trabajadores sexuales, personas que viven con VIH, personas privadas de libertad, usuarios de drogas intravenosas, pacientes en hemodiálisis crónica o previo a trasplante, se debe administrar el esquema completo de tres dosis (al contacto, 1 mes después de la primera dosis y 6 meses después de la primera dosis) según los antecedentes vacunales o serología según corresponda (138). Para las personas con hemodiálisis crónica o personas que tengan inmunosupresión el esquema de vacunación contra hepatitis B es cuatro dosis (40 ugr) en el 0,1, 2 y 6 meses contando desde la fecha de la primera dosis (139).

- **Vacunación en gestantes**

  Las mujeres embarazadas no vacunadas o con esquema incompleto deben recibir la vacuna contra la hepatitis B, por ser segura en cualquier trimestre de gestación. Se aplicará el esquema estándar de tres dosis (0-1-6 meses). Las gestantes con factores de riesgo (contacto con sangre o fluidos, pareja HBsAg +, trabajadoras sexuales, usuarias de drogas IV, convivientes con portadores o personal de salud) deben ser priorizadas para inicio inmediato del esquema, sin importar la edad gestacional (140,141)

- **Eficacia**

  › **Efectividad en la población general:**

  La vacunación con esquema completo genera una seroprotección que alcanzan entre el 90 % - 99 %, en adultos sanos y en niños. Aunque los niveles de anticuerpos pueden disminuir con el tiempo, la protección persiste durante más de 30 años (142).

  › **Reducción de la transmisión comunitaria:**

  La vacunación universal disminuye la prevalencia de la hepatitis B crónica especialmente en la infancia. A nivel mundial, la prevalencia en menores de cinco años ha descendido del 4,7 % al 1,3 %, lo que refleja un avance importante en la contención del virus y en la mejora de los indicadores de salud pública (143).

› **Prevención de la transmisión madre-hijo:**

Cuando se administra de forma conjunta la vacuna contra la hepatitis B a la madre y la inmunoglobulina específica al recién nacido, se logra prevenir eficazmente la transmisión vertical, se reduce el riesgo de contagio casi a 0% en hijos de madres con bajo riesgo y al 5 %–10 % en madres con alto riesgo (144,145). Cuando el recién nacido recibe la vacuna dentro de las primeras 24 horas tiene 3,5 veces menos riesgo de infección (146).

Tabla 21. Consideraciones de seguridad de la vacuna HB

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema, edema en el sitio de inyección, fiebre, malestar general, náuseas, alteraciones leves en pruebas de función hepática.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna. En el caso de enfermedad aguda moderada o grave, se recomienda posponer la vacunación hasta la recuperación, aunque enfermedades leves (resfriados, fiebre baja) no son una contraindicación (134,141,148).
Precauciones	En prematuros, aunque la OMS recomienda vacunar a todos los recién nacidos, la información sobre la seguridad en prematuros es limitada, especialmente en los de alto riesgo pueden presentarse eventos adversos leves como alza térmica o episodios cardiorrespiratorios autolimitados. Los eventos graves son raros (~1%) y se presentan principalmente en prematuros con otras complicaciones médicas (148).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.2.2 Inmunoglobulina humana antihepatitis B

Descripción de la inmunoglobulina

La inmunoglobulina humana antihepatitis B (IgHB) es un producto biológico compuesto predominantemente por inmunoglobulina G (IgG) con títulos elevados de anticuerpos específicos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg). Se obtiene a partir de plasma humano donado por personas previamente inmunizadas, mediante vacuna contra la hepatitis B, que presentan concentraciones altas de anticuerpos anti-HBs. La IgHB proporciona protección pasiva e inmediata frente al virus de la hepatitis B, mediante la neutralización directa del virus, inhibiendo su entrada y replicación en el organismo (149).

- **Presentación**

  La inmunoglobulina humana antihepatitis B se presenta en solución inyectable, disponible en viales de 1 mL (312 UI) o 5 mL (1560 UI). El contenido es un líquido transparente o ligeramente opalescente que debe conservarse en refrigeración entre 2 °C y 8 °C, para administración intramuscular o intravenosa, siendo la vía intramuscular la de uso preferente en la profilaxis posexposición (149).

- **Eficacia**

  › **Eficacia en recién nacidos:** la administración de IgHB a recién nacidos de madres portadoras reduce significativamente la tasa de portadores crónicos. Tres dosis de IgHB (al nacer y a los 3 y 6 meses) disminuyen la tasa de portadores de 92% a 26%, con una eficacia del 71%. Una sola dosis al nacer reduce la tasa a 54% con una eficacia del 42% (150).

  › **Combinación con vacuna:** la combinación de IgHB y vacuna es la estrategia más eficaz, logrando tasas de transmisión cercanas a cero en madres con bajo riesgo y del 5-10% en madres con alta carga viral (151).

  › **Uso en trasplante hepático para prevención de recurrencia:** en pacientes trasplantados por hepatitis B, el uso de IgHB junto con antivirales reduce la recurrencia del virus a menos del 5% en 5 años, siendo eficaz incluso con dosis bajas de IgHB (152).

  › **Eficacia en el embarazo:** la administración de IgHB durante el embarazo, reduce la transmisión viral intraútero al recién nacido (153).

Tabla 22. Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

VÍA	DOSIS TÍPICA	INTERVALO / CONSIDERACIONES
Intramuscular	500 UI al menos, ajustada según exposición	Aplicar lo antes posible, ideal en las primeras 24 horas y hasta 72 horas posexposición. En recién nacidos 30-100 UI/kg al nacer o lo antes posible. *
Intravenosa	8-12 UI/kg cada 2 meses (hemodializados)	Hasta lograr seroconversión tras vacunación.

* En RN de madre HBsAg: aplicar simultáneamente HB0 e IgHB en las primeras 12 h de vida (no más de 24 h), en sitios anatómicos distintos (p. ej. muslos opuestos) (154).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Posología de la inmunoglobulina

Administrar inmunoglobulina 12 UI/kg con un máximo de 900 UI de preferencia en las primeras 72 horas (154).

- **Indicaciones**

  - Tras el contacto sexual sin protección con una persona positiva al HBsAg o con serología desconocida VHB aguda o crónica.
  - Para proteger a pacientes sometidos a un trasplante de hígado contra una infección recurrente por el VHB.
  - Pacientes en hemodiálisis, cada 3 meses hasta que el paciente desarrolle inmunidad
  - Personas expuestas a sangre que se sospecha o se conoce está infectada por el virus de la hepatitis B (incluye pinchazos, salpicaduras a boca, nariz, ojos, mordeduras, contacto con cepillo de dientes, hilo dental o cuchilla de afeitar contaminada)(154).

  Si el profesional o usuarios se encuentra en el primer nivel o donde no se disponga de inmunoglobulina, se debe referir al segundo o tercer nivel de atención.

Profilaxis Posexposición

La inmunoglobulina humana antihepatitis B (IgHB) debe administrarse en conjunto con la vacuna contra la hepatitis B, cuando existe exposición a sangre u otros fluidos biológicos provenientes de personas con diagnóstico confirmado o sospechoso de infección por el virus de la hepatitis B. Su aplicación debe realizarse lo antes posible tras la exposición, con el fin de neutralizar el virus y proporcionar una protección inmediata. Esta inmunidad pasiva complementa la respuesta inmunológica activa inducida por la vacunación (149).

Reacciones adversas

- Reacciones locales: dolor, eritema e inflamación en sitio de inyección.
- En pocas ocasiones: fiebre, urticaria, náuseas o anafilaxia.

- Complicaciones graves: en casos excepcionales, hay reportes de insuficiencia renal, trombosis, arritmias, meningitis aséptica, anemia hemolítica y lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (TRALI) (155).

Contraindicaciones absolutas

- Alergia grave: está contraindicada en personas con antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) a la inmunoglobulina humana o a cualquiera de los componentes del producto.
- Hipersensibilidad conocida a la inmunoglobulina o a cualquiera de sus excipientes.
- Reacciones alérgicas previas a preparaciones derivadas del plasma humano.
- Deficiencia de IgA: pacientes con deficiencia de inmunoglobulina A (IgA) y que han desarrollado anticuerpos anti-IgA pueden tener riesgo de reacciones alérgicas graves, por lo que se debe evitar su uso en estos casos (156).

Precauciones

- **Precauciones clínicas generales**
  - Supervisar a los pacientes con antecedentes de alergia o asma.
  - Interpretación de pruebas serológicas: la administración de IgHB puede causar resultados falsos positivos en pruebas de hepatitis B, debido a la transferencia pasiva de anticuerpos, esto puede llevar a confusión diagnóstica, especialmente en pacientes que reciben inmunoglobulina intravenosa o subcutánea (157).
  - Monitoreo en recién nacidos: en la profilaxis de transmisión madre-hijo se recomienda realizar pruebas serológicas de seguimiento, ya que la inmunoglobulina no garantiza la prevención total de la transmisión y puede complicar la interpretación de los resultados (158).
- **Precauciones en poblaciones específicas**
  - Pacientes trasplantados: en receptores de trasplante hepático, la combinación de IgHB con antivirales es efectiva, pero se debe ajustar la dosis y duración según el riesgo individual de reinfección y la carga viral previa al trasplante.
  - Enfermedad renal: aunque no se reportan eventos adversos graves en los estudios revisados, se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal, ya que otras inmunoglobulinas pueden asociarse a deterioro renal agudo (145).

9.3 Rotavirus

Características de la enfermedad

El rotavirus representa la causa más frecuente de diarrea y mortalidad en niños menores de cinco años, especialmente durante el primer año de vida (159).

Tras su ingreso al organismo, el virus infecta los enterocitos maduros del intestino delgado, provocando su destrucción, esto interfiere con la absorción de líquidos y nutrientes, genera deficiencia de disacaridasas y da lugar a diarrea de tipo osmótico. La infección se inicia bruscamente con fiebre y vómitos, seguida por diarrea líquida profusa (sin sangre) que dura entre 3 y 7 días (160). También pueden presentarse síntomas respiratorios en lactantes de 3 a 24 meses, puede ocasionar deshidratación grave, alteraciones metabólicas y en casos severos, la muerte (161,162).

El tratamiento es de soporte, no existen antivirales específicos contra rotavirus. La rehidratación oral con soluciones de osmolaridad reducida constituye la primera línea terapéutica, la vía intravenosa está indicada cuando hay vómitos persistentes, signos de shock hipovolémico, alteración del estado de conciencia, acidosis grave o distensión abdominal e íleo (160,163).

Tabla 23. Características epidemiológicas del rotavirus

Agente etiológico	Es virus de ARN de doble filamento, segmentado, en forma de rueda, pertenece a la familia Reoviridae del género Rotavirus, existen al menos nueve serogrupos antigénicos (A–I) y una especie provisional adicional, el rotavirus J. De estos, los humanos pueden infectarse con los grupos A, B, C y H siendo el rotavirus A el más frecuente y clínicamente relevante a nivel mundial (159). El genoma del rotavirus codifica 11 o 12 proteínas, se han identificado más de 30 genotipos G y 50 genotipos P, con al menos 14 tipos G y 17 tipos P circulando en humanos. Sin embargo, solo seis combinaciones (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8], G12P[8]) representan el 90% de los casos graves que requieren atención médica (164,165).
Reservorio	El principal reservorio es el ser humano, en ocasiones se han detectado cepas animales en personas, especialmente provenientes de porcinos, bovinos, caninos, felinos y lepóridos (159,166,167).

Modo de transmisión	Se transmite por vía fecal-oral, principalmente a través del contacto con superficies contaminadas, consumo de agua o alimentos infectados o contacto directo entre personas. El virus es excretado en grandes cantidades en las heces y vómito durante los primeros días de infección. Puede sobrevivir horas en manos y varios días en superficies; en heces puede mantenerse viable hasta una semana (159,166,167).
Período de incubación	De 1 a 3 días (166,167)
Período de transmisibilidad	El virus se excreta antes del inicio de la diarrea y puede seguir eliminándose hasta por 21 días. En personas inmunocomprometidas este período puede extenderse a 30 días o más (161,167).
Susceptibilidad	La mayor parte de las infecciones ocurre en niños menores de cinco años, especialmente en menores de un año; es menos común antes de los tres meses probablemente por la protección de anticuerpos maternos. En personas con inmunodeficiencias graves o receptores de trasplantes, la infección puede persistir y generar complicaciones severas (166–168).
Inmunidad	La protección frente al rotavirus involucra tanto inmunidad humoral como celular. Las células B proporcionan defensa frente a nuevas infecciones y las células T-CD8 ayudan a limitar la duración de la enfermedad. Una primera infección genera inmunidad específica (homotípica) y también parcial contra otros serotipos (heterotípica). Los anticuerpos neutralizantes contra las proteínas VP4 y VP7 también contribuyen a la protección (169). En países en desarrollo entre el 65% y 80% de los niños tienen anticuerpos contra rotavirus al año de edad y el 95% a los dos años (170).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.3.1 Vacuna contra el rotavirus (monovalente)

La vacunación contra el rotavirus ha representado un avance crucial en la salud pública, al reducir significativamente los casos de deshidratación severa asociada a diarreas por rotavirus, contribuyendo a disminuir la mortalidad infantil en lactantes menores de seis meses. Esta vacuna administrada por vía oral, ha demostrado alta eficacia en la prevención de gastroenteritis graves, especialmente cuando se aplica conforme al esquema nacional (171).

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Esquema temprano:** primera dosis a los 2 meses máximo hasta los 3 meses 29 días y la segunda dosis a los 4 meses de edad máximo a los 7 meses 29 días.

- **Eficacia**

  Las vacunas contra el rotavirus, tanto monovalentes como pentavalentes, han demostrado una eficacia variable según la región geográfica y el nivel de desarrollo. En países de altos ingresos su eficacia para prevenir la gastroenteritis grave por rotavirus oscila entre el 69,6 % y el 94,3 %, mientras que en países de bajos ingresos se ha reportado una eficacia entre el 18,6 % y el 85,3 % (173).

  En general, se estima que estas vacunas previenen entre el 85 % y el 88 % de los casos graves, su administración durante los primeros meses de vida es fundamental ya que reduce de forma significativa el riesgo de hospitalización y muerte por deshidratación severa, asociada a la infección por rotavirus (171).

Tabla 24. Descripción de la vacuna rotavirus monovalente

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Rotavirus humanos, cepa RIX4414 (172)
Forma farmacéutica	Suspensión oral
Presentación	Unidosis - monodosis Presentación única (172)
Esquema de vacunación	Dos dosis: a los 2 y 4 meses de edad, intervalo mínimo: 1 mes
Edad de administración	Primera dosis: 2 meses (hasta máximo 3 meses 29 días), Segunda dosis: 4 meses (máximo hasta 7 meses y 29 días)
Vía de administración	Oral
Sitio anatómico	Boca
Dosis administrada	1,5 mL
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla prellenada con aplicador oral

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.

** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Tabla 25. Consideraciones de seguridad de la vacuna rotavirus monovalente

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Irritabilidad, diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal (172).
Contraindicaciones	Personas inmunodeprimidas, infección febril aguda, antecedentes de invaginación intestinal, anomalías congénitas del tracto gastrointestinal, inmunodeficiencia combinada grave (IDCG), hipersensibilidad a componentes de la vacuna (172).
Precauciones	Estar atentos a signos y síntomas sugestivos de invaginación intestinal posterior a la administración (172), enfermedad gastrointestinal crónica.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.4 Difteria

Características de la enfermedad

La difteria es una infección bacteriana aguda que afecta principalmente la nasofaringe y puede causar dificultad respiratoria, disfagia y muerte (174), también puede comprometer la piel, conjuntiva o genitales (175,176).

Los síntomas iniciales incluyen odinofagia, fiebre ≤38 °C, malestar general y escalofríos. La toxina forma una pseudomembrana grisácea o verdosa en nariz o garganta que obstruye la vía aérea (177,178). Al examen se observa faringe hiperémica con exudado que evoluciona a membranas gruesas, adheridas a amígdalas, úvula y paladar que sangran al intentar retirarlas. Pueden presentarse adenopatías cervicales y aspecto tóxico (175–177).

La toxina puede provocar miocarditis, arritmias, paro cardiaco, neuropatía periférica, parálisis e insuficiencia suprarrenal (179,180). La mortalidad varía entre 5–10 % y alcanza hasta el 20 % en menores de 5 años (181,182).

Tabla 26. Características epidemiológicas de la difteria

Agente etiológico	El *Corynebacterium diphtheriae* es un bacilo grampositivo, pleomórfico y no móvil, presenta cuatro biotipos (mitis, intermedius, gravis y belfanti), que pueden o no producir toxinas. La síntesis de exotoxina requiere infección por un virus corinebacteriófago portador del gen tox, es resistente a la desecación y bajas temperaturas, poco resistente a la luz solar directa y su toxina se encuentra entre las más potentes (174,183).
Reservorio	El ser humano es el único reservorio, habitualmente como portador asintomático (174,184).
Modo de transmisión	Se transmite de persona a persona mediante gotitas respiratorias al toser o estornudar, por contacto con lesiones cutáneas o en menor medida, por fómites contaminados (174,183,184).
Período de incubación	Varía de 2 a 5 días, pudiendo extenderse hasta 10 (174,175).
Período de transmisibilidad	La transmisión persiste hasta la eliminación de los bacilos de secreciones o lesiones, en ciertos casos sin tratamiento puede durar hasta dos semanas; con tratamiento antibiótico adecuado menos de 4 días. Los portadores crónicos pueden excretar la bacteria durante 6 meses o más (174,175).
Susceptibilidad	Es universal, el riesgo aumenta en personas no vacunadas o con esquemas incompletos, especialmente en menores de 5 años, adultos no inmunizados, adolescentes viajeros a zonas endémicas y personal sanitario (185).
Inmunidad	La infección no siempre confiere inmunidad, por lo que la vacunación es necesaria (186). Esta reduce la gravedad y frecuencia de la enfermedad, aunque no elimina el estado de portador (187). La protección disminuye con el tiempo, solo entre 26% y 60% de adultos presentan niveles protectores según edad y país (188). En niños y adolescentes sin refuerzos hasta un 16% carece de inmunidad (189,190). Los refuerzos recientes ofrecen mayor protección, pero esta desciende notablemente a los 4-10 años (191).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.5. Tosferina

Características de la enfermedad

La tosferina es una infección bacteriana aguda mediada por toxinas. El agente se adhiere a los cilios del epitelio respiratorio, provocando su destrucción, afectando el aclaramiento mucociliar y facilitando la evasión de las defensas del huésped, además de interferir en la quimiotaxis linfocitaria (192).

La presentación clínica depende de la edad, de la inmunidad residual por vacunación o infección previa y del inicio oportuno de antibióticos (192).

En lactantes es una enfermedad grave, generalmente afebril, caracterizada por tos intensa y alto riesgo de mortalidad (193). La forma clásica evoluciona en tres fases:

- **Catarral:** síntomas leves de vías respiratorias altas (coriza, rinorrea, estornudos, tos leve nocturna) durante 1 a 2 semanas.
- **Paroxística:** tos espasmódica con estridor inspiratorio, vómito pos-tos, tos emetizante y cianosis, predominante en la noche, dura de 4 a 6 semanas.
- **Convalecencia:** inicia cuando la fase paroxística disminuye gradualmente los síntomas, puede prolongarse de 2 a 6 semanas o meses. (174,194).

En neonatos y prematuros puede presentarse con apnea y cianosis sin tos, en lactantes menores las crisis son más intensas, en adolescentes y adultos el cuadro va desde formas leves hasta manifestaciones de la forma típica (195).

Tabla 27. Características epidemiológicas de la tosferina

Agente etiológico	*Bordetella pertussis* es un bacilo pleomórfico gramnegativo, de coloración bipolar, no móvil ni esporulado, que utiliza fimbrias para adherirse a los cilios del epitelio respiratorio (174,194).
Reservorio	El ser humano es el único reservorio, adolescentes y adultos pueden ser fuente de infección para niños sin inmunización (174,194).
Modo de transmisión	Se transmite de persona a persona por gotitas generadas al toser o mediante secreciones respiratorias. (174,196).
Período de incubación	Generalmente de 7 a 10 días, con un rango de 4 a 21 días (196).

Período de transmisibilidad	Se extiende desde la fase catarral hasta unas tres semanas posteriores al inicio de los accesos de tos. Este periodo varía según la edad, el estado vacunal, antecedentes de episodios previos y la administración temprana de antibióticos adecuados (174).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.6. Tétanos

Características de la enfermedad

El tétanos es una infección aguda causada por exotoxinas del Clostridium tetani, bacilo que se desarrolla en condiciones anaerobias y se adquiere generalmente a través de heridas contaminadas. Su acción tiene afinidad por el sistema nervioso central (201).

En algunos casos los síntomas iniciales se limitan a dolor y hormigueo en el sitio de inoculación, seguidos de espasticidad en músculos cercanos que pueden constituir las únicas manifestaciones (202).

La forma más frecuente es el tétanos generalizado, caracterizado por espasmos musculares dolorosos y tónicos. En más del 50% de los casos comienzan en los músculos maseteros (trismo, risa sardónica) y progresan al cuello y tronco (opistótonos, tetanospasmo). Estos espasmos resultan del bloqueo de los mecanismos inhibitorios de la neurotransmisión en la médula espinal y el sistema nervioso autónomo (203). El espasmo laríngeo puede causar obstrucción de la vía aérea, paro respiratorio e insuficiencia cardíaca, complicaciones graves que amenazan la vida (204).

La incidencia de tétanos es aproximadamente tres veces mayor en personas con Diabetes Mellitus que en la población general (205).

- **Tétanos neonatal**

  El tétanos neonatal es una infección grave que afecta a recién nacidos y continúa siendo una causa importante de mortalidad infantil en contextos con baja cobertura de vacunación materna. Se manifiesta durante los primeros 28 días de vida, el primer signo clínico es la incapacidad para succionar causada por espasmos de los músculos maseteros, suele aparecer entre el tercer y décimo día de vida e impide la lactancia, acompañándose de irritabilidad y llanto persistente. A medida que avanza se observan trismo, contracción forzada de las mandíbulas, labios estirados, cejas arqueadas y la expresión característica denominada risa sardónica; en ocasiones los labios se fruncen como si el recién nacido silbara, adicional puede presentar espasmos musculares generalizados, opistótonos y compromiso respiratorio secundario a rigidez de la musculatura torácica (30,206).

La estrategia de eliminación se basa en la vacunación de mujeres en edad fértil y en el fortalecimiento de la atención obstétrica limpia y segura (207).

Tabla 28. Características epidemiológicas de tétanos

Agente etiológico	*Clostridium tetani* es un bacilo anaerobio grampositivo, esporulado y con forma de palillo, que se establece en lesiones a partir de esporas presentes en el ambiente (201). Se multiplica con rapidez en los tejidos y produce dos toxinas: tetanolisina y tetanospasmina (208), siendo esta última una de las más potentes conocidas, con dosis letal de 2,5 ng/kg. La forma vegetativa es sensible al calor y a diversos antibióticos sin capacidad de sobrevivir en presencia de oxígeno. En contraste, la forma esporulada muestra gran resistencia al calor y a antisépticos como los fenoles, puede soportar 121 °C durante 10–15 minutos y persistir en el suelo durante meses o años si no está expuesta a la luz solar (174,209).
Reservorio	Las esporas de Clostridium tetani se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza principalmente en el tracto intestinal de seres humanos y animales domésticos, en el suelo y metales oxidados e instrumentos utilizados en labores agrícolas. (198). Las lesiones más asociadas al tétanos son aquellas contaminadas con tierra o heces y que presentan amplias áreas de necrosis. Se han reportado casos vinculados al uso de drogas por vía parenteral, cirugía intestinal, broncoaspiración de heces o tierra contaminada, mordeduras, tatuajes y perforaciones corporales (203).
Modo de transmisión	Las esporas ingresan a través de heridas contaminadas con tierra, polvo, heces humanas o animales, así como objetos infectados. Cualquier herida traumática, quirúrgica, quemadura o corte umbilical puede ser puerta de entrada, aunque el riesgo es mayor en lesiones con tejido desvitalizado o necrosado. No existe transmisión de persona a persona (174,203).
Período de incubación	Oscila entre 3 y 21 días, con un promedio de 8 días. En el tétanos neonatal varía entre 3 y 14 días con un promedio de 7 días. Un período de incubación más corto se asocia a mayor riesgo de muerte (174).
Período de transmisibilidad	No existe transmisibilidad directa entre personas.
Susceptibilidad	Son especialmente vulnerables los recién nacidos de madres no vacunadas o con esquema incompleto, atendidos en partos inseguros y en condiciones de higiene deficiente. En adultos el riesgo es mayor en no vacunados o con esquemas incompletos, así como en quienes presentan factores socioeconómicos desfavorables o laborales de exposición (30).

Inmunidad	Los hijos de madres con esquema completo adquieren inmunidad transitoria de hasta 5 meses, la infección natural no confiere protección duradera, por lo que quienes han padecido la enfermedad requieren vacunación posterior (209). La aplicación de tres dosis de toxoide tetánico en mayores de 7 años o cuatro dosis en menores de esa edad induce niveles protectores de antitoxina suficientes para estar protegidos con un valor mínimo de ≥0,01 UI/mL. Un mes después de la serie primaria con tres dosis de la vacuna entre 98,5–100 % de los niños alcanzan títulos ≥0,1 UI/mL para difteria y tétanos. Tras la cuarta dosis en el segundo año de vida, la totalidad de los vacunados mantiene niveles protectores de anticuerpos ≥0,1 UI/mL para ambas enfermedades (203).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.6.1 Vacunas contra la difteria, tosferina y tétanos

Las vacunas combinadas DPT (células enteras) y TDaP (acelular) brindan protección frente a la difteria, el tétanos y la tosferina, su aplicación sistemática ha permitido disminuir de forma significativa la morbimortalidad asociada a estas infecciones, en especial en la población infantil y en grupos de riesgo. Estas formulaciones contienen toxoides de Corynebacterium diphtheriae y Clostridium tetani junto con componentes purificados, inactivados o acelulares de Bordetella pertussis. La inmunización adecuada previene complicaciones graves como la insuficiencia respiratoria, encefalopatía o muerte y fortalece la inmunidad comunitaria colectiva (211).

Tabla 29. Vacunas que componentes de difteria, tosferina y tétanos

VACUNA	COMPONENTE
dT	d, T
DTP (celular)	D, T, Pw (celular/salvaje)
Tdap	d, T, aP (acelular, dosis menor)
Hexavalente de célula entera	D, T, wP (célula entera), Hib, VHB, IPV
Hexavalente acelular	D, T, aP (acelular), Hib, VHB, IPV
Pentavalente celular	D, T, wP (celular), Hib, VHB
Pentavalente acelular	D, T, wP (acelular), Hib, VHB

Nota: las vacunas descritas corresponden a las existentes en el sistema de salud público y privado

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

La doble bacteriana (dT) también se emplea en la prevención del tétanos neonatal, dado que generan niveles protectores de anticuerpos que se transfieren pasivamente al recién nacido.

Tabla 30. Descripción de las vacunas DPT - dT

CARACTERÍSTICA	DPT (PEDIÁTRICA)	dT (ADULTOS)
Composición*	Toxoide diftérico, toxoide tetánico, Bortedella pertussis (célula entera) Fosfato de Aluminio, tiomersal (212)	Toxoide diftérico, Toxoide tetánico Fosfato de Aluminio, tiomersal (213)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable	Suspensión inyectable
Presentación	Frasco multidosis de 5 ml (10 dosis de 0,5 ml)(212)	Frasco multidosis de 5 ml (10 dosis de 0,5 ml)(213)
Esquema de vacunación	A los 5 años	A los 15 años o esquema tardío de cinco dosis en adultos, embarazadas y personas en riesgo de presentar tétanos. Refuerzo cada 10 años
Edad de administración	Niños desde 5 años hasta 6 años 11 meses 29 días	A partir de los 7 años y en población adulta
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	< 3 años cara anterolateral del muslo >3 años, deltoides	Región deltoidea
Dosis administrada	0,5 mL	0,5 mL
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"	Jeringuilla 0.5 mL, 22 G, 1 1/2" - 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.

** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

DPT (población pediátrica)

- **Esquema temprano:** todos los niños a los 5 años deben recibir una dosis de refuerzo con DPT.

- **Esquema tardío:** los niños desde 5 años hasta 6 años 11 meses 29 días de edad sin antecedente vacunal deben recibir una dosis de refuerzo con DPT.

dT (adultos, embarazadas y población en riesgo)

- **Esquema temprano:** a los 15 años se administra una dosis de refuerzo a adolescentes con antecedente vacunal documentado, que incluya tres dosis del esquema primario con vacuna pentavalente o hexavalente y dos dosis de refuerzo con DPT a los 18 meses y a los 5 años de edad, completando un total de seis dosis.

  Población desde los 25-75 años de edad con antecedente vacunal completo de sexta dosis del esquema temprano (definido por tres dosis del esquema primario y tres dosis de refuerzo) o quinta dosis del esquema tardío y que haya transcurrido 10 años desde su última dosis, deben recibir una dosis de refuerzo de la vacuna dT cada 10 años.

- **Esquema tardío:** aplica a personas de 16 a 24 años que no cuentan con antecedente vacunal completo del esquema temprano, definido como tres dosis del esquema primario y tres dosis de refuerzo. En estos casos, se deberá completar el esquema de vacunación administrando las dosis faltantes de acuerdo con la edad, el historial vacunal disponible y las normas técnicas vigentes.

- **Adultos en riesgo:** de 7-75 años incluye a campesinos, agricultores, trabajadores rurales, viajeros a zonas endémicas, personas con heridas contaminadas, los usuarios sin antecedente vacunal documentado deben iniciar o completar esquema de cinco dosis conforme al siguiente cronograma:

  - Primera dosis: Al momento del contacto o identificación del riesgo.
  - Segunda dosis: Al mes de la primera dosis.
  - Tercera dosis: A los seis meses posteriores a la segunda dosis.
  - Cuarta dosis: Al año posterior a la tercera dosis.
  - Quinta dosis: Después de un año de la cuarta dosis.

- **Gestantes sin esquema completo:**

  Las mujeres embarazadas sin un esquema de vacunación completo deberán recibir al menos dos dosis durante la gestación, administradas al primer contacto y al mes posterior. Posteriormente, deberán completar el esquema de cinco dosis, de acuerdo con su antecedente vacunal y las normas técnicas vigentes. El intervalo mínimo entre dosis cuando se utilice la vacuna Tdap será de un (1) mes.

- **Eficacia**

Con tres dosis de DPT se alcanzan los siguientes niveles de seroconversión:

- Difteria: 90 – 95%
- Tosferina: 70 – 80%
- Tétanos: 98 – 100% (214,215)

La vacunación completa proporciona inmunidad prolongada hasta aproximadamente 10 años, tras lo cual los niveles de anticuerpos disminuyen progresivamente. La efectividad poblacional es óptima con coberturas superiores al 95% (216).

Tabla 31. Consideraciones de seguridad de la vacuna DPT – dT

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema y edema en el sitio de inyección, fiebre, malestar, cefalea, mialgia, somnolencia, llanto, anorexia, convulsiones, reacción anafiláctica por hipersensibilidad (217).
Contraindicaciones	La reacción de Arthus es una reacción de hipersensibilidad de tipo III mediada por inmunocomplejos, que se manifiesta como una inflamación local severa en el sitio de inyección. Se caracteriza por dolor, edema, induración e hinchazón y, en casos graves, necrosis o ulceración. Es una reacción adversa poco frecuente asociada principalmente a la revacunación con antígenos como el toxoide tetánico, aunque también se ha descrito con la vacuna contra la hepatitis B recombinante y la vacuna Tdap (218,219).
Precauciones	Enfermedades febriles agudas severas, enfermedades neurológicas con convulsiones, hipersensibilidad a componentes (220,221).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.6.2 Vacunas contra la difteria, tosferina (acelular) y tétanos (Tdap)

La vacuna DPTa/Tdap utiliza antígenos específicos derivados del patógeno, pero no contiene la pared celular completa. Esta diferencia en la composición influye en la reactividad y en la respuesta inmune generada, ya que la formulación acelular suele asociarse a una menor incidencia de efectos adversos; sin embargo, también puede inducir una protección inmunológica menos robusta y duradera frente a B. pertussis. Ante este escenario, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a los países que aún utilizan la DPT en su calendario nacional de inmunizaciones, mantener este esquema siempre que la epidemiología local y la experiencia programática respalden su eficacia continua en la prevención de la enfermedad (223–225).

Tabla 32. Descripción de la vacuna Tdap

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Toxoide diftérico, Toxoide tetánico, Toxoide pertúsico, Hemaglutinina filamentosa, pertactina Hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio (226,227)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Monodosis 0,5 mL (226,227)
Esquema de vacunación	Embarazo desde las 20 semanas de gestación hasta el parto
Edad de administración	Todas las edades acordes a esquema nacional
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Región deltoidea
Dosis administrada	0.5 ml
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 22 G, 1 1/2" - 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Esquema temprano:**

  Una dosis en cada embarazo desde las 20 semanas de gestación hasta el parto.

Intervalo mínimo de un mes con la vacuna dT, idealmente desde las 27-36 semanas de gestación.

- **Eficacia**

La protección frente a la difteria y el tétanos es similar con la Tdap y la DPwT, la diferencia radica en el componente contra B. pertussis, aunque la Tdap presenta menor reactogenicidad, puede inducir una menor respuesta y memoria inmunológica. Por ello, la OMS recomienda que los países que utilizan DPwT en su esquema lo mantengan; ambas vacunas presentan efectividad comparable durante el primer año de vida, pero la inmunidad conferida por la Tdap disminuye más rápidamente por lo que podría requerir refuerzos adicionales. La administración de Tdap en el embarazo ha demostrado reducir significativamente la mortalidad por tosferina en neonatos menores de 2 meses (223–225).

Tabla 33. Consideraciones de seguridad de la vacuna Tdap

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor e hinchazón en el sitio de aplicación, fiebre, malestar, fatiga, cefalea, anafilaxia en personas sensibles (226,227).
Contraindicaciones	Anafilaxia a una dosis previa de componente tetánico. Historia de encefalopatía en los 7 días posteriores a una dosis previa, trombocitopenia transitoria, convulsiones, hipotonía (226,227).
Precauciones	En niños con epilepsia no controlada, espasmos infantiles o encefalopatía progresiva, posponer inmunización hasta estabilización clínica (226,227).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.6.3 Inmunoglobulina humana antitetánica

Descripción

La inmunoglobulina antitetánica humana es una solución que contiene inmunoglobulinas humanas específicas, cuya función es neutralizar la toxina generada por Clostridium tetani, la cual puede ser transmitida mediante heridas y cortes en la piel que hayan estado en contacto con esporas de esta bacteria (228). La globulina proporciona al cuerpo los anticuerpos necesarios para protegerlo contra la infección, un proceso conocido como protección pasiva; esta inmunoglobulina ha sustituido a la antitoxina tetánica heteróloga, debido a su mayor seguridad ya que reduce las manifestaciones alérgicas (229).

- **Presentación**

  Existen varios nombres comerciales en el mercado, pero en su presentación debe constar lo siguiente:

  - 1 mL contiene 250 UI de inmunoglobulina con anticuerpos contra la toxina tetánica.
  - Glicina, cloruro de sodio, ácido acético glacial, carbonato de sodio seco
  - Liofilizado 250 UI inyectable con una ampolleta de 1 mL de agua inyectable.

  Conservar entre +2 ºC a +8 ºC, almacenar en el segundo estante del refrigerador, su almacenamiento se debe realizar en un refrigerador diferente al utilizado para almacenar vacunas (229,230).

- **Eficacia**

  La inmunoglobulina no produce memoria inmunológica, por lo que a medida que se cataboliza, el huésped vuelve a su estado inmunitario previo (231).

- **Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación**

  La vía de administración es exclusivamente intramuscular profunda, preferentemente en la región deltoidea o en cara anterolateral externa del muslo en menores de 18 meses.

  Después de 20 minutos de aplicada la inmunoglobulina por vía intramuscular se obtienen niveles cuantificables de anticuerpos, el nivel plasmático máximo se obtiene después de 2 a 3 días de la administración (232).

Posología de la inmunoglobulina

La inmunoglobulina antitetánica se administra con fines profilácticos o terapéuticos dependiendo del estado inmunológico del paciente y la presencia de síntomas clínicos. En la tabla 33 se resumen las indicaciones y dosis recomendadas para cada situación, a continuación, se presentan las pautas establecidas para la administración de inmunoglobulina en casos de profilaxis y tratamiento del tétanos.

Tabla 34. Dosis de inmunoglobulina antitetánica según indicación clínica.

PROFILAXIS	DOSIS TERAPÉUTICA
Tras una lesión en pacientes con inmunización incompleta o incierta, es preventiva	En caso de manifestaciones clínicas de tétanos

1. Se administra una dosis única de 250 UI, en la mayoría de los casos (233). 2. Se administra una dosis de 500 UI en personas con más de 90 kg de peso, si han transcurrido más de 24 horas de haberse producido heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas (233).	Una dosis intramuscular única de 500 unidades para niños y adultos, infiltrar una parte de la dosis alrededor de la herida, si se puede identificar (234,235). En caso de dosis adicionales, consultar dosis de tratamiento con médico tratante.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Indicaciones**

  - Conferir inmunidad pasiva contra la toxina tetánica y para el tratamiento del tétanos clínicamente manifiesto o como profilaxis en personas no inmunizadas, con heridas recientes.

  - Indicada en caso de heridas que no puedan tratarse quirúrgicamente o que hayan sido desatendidas, heridas profundas o contaminadas con polvo, aceite, saliva o herramientas de trabajo, heridas con daño tisular o con deficiencia de oxígeno, heridas por cuerpos extraños (golpes, laceraciones, heridas por mordidas, heridas de bala, heridas con objetos punzo cortantes) y quemaduras profundas o congelación.

  - En personas no inmunizadas, mal vacunadas contra el tétanos o con historia no bien conocida de vacunación, la inmunoglobulina debe administrarse siempre asociada a la vacunación.

  - Los pacientes con VIH y usuarios de drogas por vía parenteral, con heridas que potencialmente pueden producir tétanos, deben recibir la antitoxina independientemente de su estado vacunal (235).

  - En menores de 6 meses de edad que no hayan recibido 3 dosis de alguna vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de aplicar inmunoglobulina se debe basar en el estado vacunal de la madre al momento del nacimiento.

  - Tratamiento del tétanos clínicamente manifiesto (230).

Profilaxis Posexposición:

Toda medida de profilaxis antitetánica debe estar acompañada de una adecuada limpieza y un desbridamiento oportuno de las heridas, como parte integral del manejo preventivo. En aquellos casos en que esté clínicamente indicado se debe realizar tratamiento quirúrgico inmediato.

En los casos en los que se requiera la administración simultánea de inmunoglobulina y vacuna antitetánica, ambas deben administrarse en sitios contralaterales del cuerpo con jeringuillas diferentes (230).

Tabla 35. Profilaxis antitetánica según antecedentes de vacunación y tipo de herida

Situación de vacunación	Herida limpia[1]		Herida potencialmente tetanígena[2]	
	Vacunas que contienen toxoide tetánico	Inmunoglobulina IM (IGT)	Vacunas que contienen toxoide tetánico	Inmunoglobulina IM (IGT)[3]
No vacunado, <3 dosis, o situación desconocida	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	No necesaria	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis en un lugar diferente de administración
3 o 4 dosis	No necesaria (1 dosis si transcurrió >10 años desde la última dosis)	No necesaria	No necesaria (1 dosis si transcurrió >5 años desde la última dosis)	Solo en heridas de alto riesgo[4]
5 o más dosis	No necesaria	No necesaria	No necesaria (si transcurrió >10 años desde la última dosis, valorar la aplicación de 1 única dosis adicional en función del tipo de herida)	Solo en heridas de alto riesgo[4]

1 Heridas limpias: se define como una herida de menos de 6 horas de evolución, no penetrante y con daño tisular insignificante.
2 Heridas potencialmente tetanígenas: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica que se retrasa más de 6 horas o con riesgo de contaminación endógena (a partir de contenido intestinal) o heridas con riesgo de contener esporas (contaminación exógena) o sobre zonas desvitalizadas (compromiso circulatorio), lesiones cutáneas ulceradas crónicas si resultan contaminadas con esporas, sobre todo en diabéticos y aquellas que se presenten en pacientes que tienen sepsis (236).
3 Las personas con infección por VIH o inmunodeficiencia grave y usuarios de drogas por vía parenteral que tengan heridas contaminadas (incluidas heridas menores) también deben recibir IGT, independientemente de sus antecedentes de vacunación contra el tétanos
4 Heridas de alto riesgo: aquellas heridas tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presenten grandes zonas de tejido desvitalizado.

Modificado de: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Inmunización profiláctica posexposición. En: Manual De Inmunizaciones En Línea De La AEP [Internet]. Madrid; 2025 [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en: *https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-9#7*

Reacciones Adversas

- **Locales:** eritema, hinchazón, dolor pasajero y aumento de la temperatura en la zona de la inyección.

- **Sistémicos:** fiebre, malestar, escalofríos, cefalea, náuseas, vómito, enrojecimiento facial y excepcionalmente anafilaxia (230,237).

Contraindicaciones

No se debe administrar a personas con trombocitopenia grave u otros trastornos de la coagulación, tampoco debe aplicarse por vía intravenosa ya que podría causar síntomas de shock, especialmente en casos de síndrome de deficiencia de anticuerpos (230).

Precauciones

La vacunación con virus vivos parenterales como la vacuna triple viral (contra sarampión, rubéola y parotiditis) y la de la varicela, debe administrarse al menos 2 semanas antes o como mínimo 3 meses después de la administración de inmunoglobulinas, para evitar interferencias con la respuesta inmune del organismo a la vacunación. El intervalo mínimo entre la administración de una vacuna de antígeno vivo y la posterior aplicación de inmunoglobulina, cuando no se administran simultáneamente, debe ser de 2 semanas (230,237).

9.7. Enfermedades invasivas por haemophilus influenzae tipo b

Características de la enfermedad

El Haemophilus influenzae tipo b (Hib) es una enfermedad bacteriana invasora que puede provocar bacteriemia, meningitis, neumonía, empiema, también otitis media, sinusitis, epiglotitis, artritis séptica, celulitis y entre otras. Se presenta en niños menores de 5 años (238).

Este microorganismo ingresa al organismo, colonizando la nasofaringe y puede permanecer allí durante meses sin causar enfermedad (portador asintomático). En algunas ocasiones puede causar una infección invasiva, favorecida por infecciones víricas o por micoplasma, produciéndose la propagación de las bacterias al torrente circulatorio y con ello el desarrollo de enfermedades invasivas (239).

Previo a la introducción de vacunas, el Hib era la causa principal de meningitis bacteriana en personas menores de 3 años (240), así como de epiglotitis pediátrica

entre los 2 a 4 años de vida, una condición potencialmente peligrosa que se manifiesta con la obstrucción de las vías respiratorias (241).

Con la introducción de la vacunación, se ha evidenciado la reducción de más del 90% del riesgo de infección invasiva por Hib e inclusive evidenciando una inmunidad de grupo, comunitaria o de "rebaño" (242).

Tabla 36. Características epidemiológicas de Haemophilus influenzae tipo b

Agente etiológico	*Haemophilus influenzae* tipo b es un cocobacilo gramnegativo, pleomórfico, aerobio y capaz de crecer como anaerobio facultativo. Existen seis serotipos encapsulados (a–f), siendo el serotipo b responsable de más del 95 % de las infecciones invasivas (243).
Reservorio	El humano (239).
Modo de transmisión	Directamente por infección con gotitas de saliva o secreciones nasofaríngeas transmitidas mediante la tos, estornudos, por contacto cercano con portadores o personas infectadas. El ingreso ocurre por la nasofaringe (244,245).
Período de incubación	Variable, entre 2 y 4 días (240).
Período de transmisibilidad	Se mantiene mientras persista la bacteria y cesa 24 a 48 horas después de iniciar un tratamiento antibiótico eficaz (240).
Susceptibilidad	Es universal, la inmunidad depende de la presencia de anticuerpos adquiridos por vía placentaria o por infecciones previas. Los niños menores de 24 meses que hayan padecido enfermedad invasiva siguen siendo susceptibles a reinfección (30,245).
Inmunidad	La protección frente a enfermedad invasora depende de anticuerpos IgG anti PRP; puede ser a corto plazo o duradera (243), en no vacunados, la inmunidad "natural" se adquiere por infecciones subclínicas repetidas (246). Las vacunas conjugadas Hib inducen respuestas robustas y sostenidas, con >90–99% de niños alcanzando niveles protectores tras el esquema infantil y refuerzo (243).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.7.1 Vacuna hexavalente celular

La hexavalente es una vacuna combinada que protege de forma simultánea contra seis enfermedades: difteria, tétanos, tosferina celular, hepatitis B, infecciones invasivas por Haemophilus influenzae tipo B (Hib) y poliomielitis causada por poliovirus tipo 1, 2 y 3. Está indicada en la población infantil como parte del esquema primario y de refuerzo, la vacuna cuenta con autorización de uso desde las 6 semanas de vida hasta los 6 años 11 meses 29 días, facilitando una inmunización integral y eficiente durante los primeros meses de vida. Su aplicación contribuye a la reducción de múltiples inyecciones.

Tabla 37. Descripción de la vacuna hexavalente de célula entera

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Toxoide diftérico, Toxoide tetánico, Hib, B Pertussis de célula entera, HbsAg, Vacuna inactivada de Polio: Tipo 1, Tipo 2, Tipo 3, Conjugado a TT (proteína portadora) adsorbido en fosfato de aluminio 2-fenoxietanol 0,5 % (247)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Monodosis. Vial de 0,5 ml (247)
Esquema de vacunación	3 dosis primarias (a los 2, 4 y 6 meses) y 1 dosis de refuerzo un año después de la administración de la tercera dosis
Edad de administración	Desde las 6 semanas de vida hasta los 6 años 11 meses 29 días
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	< 3 años cara anterolateral del muslo >3 años, deltoides
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.

** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Esquema temprano:** dirigida a lactantes en riesgo de adquirir enfermedades prevenibles por esta vacuna. Se administra en una serie primaria de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada una. Se recomienda una dosis de refuerzo un año después de la tercera dosis.

- **Esquema tardío:** aquellos usuarios sin antecedente vacunal completo, se podrá completar esquema de vacunación hasta los 6 años 11 meses 29 días de edad. Intervalo mínimo del esquema primario (primeras 3 dosis) 1 mes, intervalo mínimo entre tercera y cuarta dosis un año.

- **Eficacia**

  Después de completar la serie primaria de 3 dosis, al menos el 95,7% de los niños desarrollan niveles protectores frente a todas las enfermedades incluidas en esta vacuna combinada.

Tabla 38. Consideraciones de seguridad de la vacuna hexavalente

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema y edema en el lugar de inyección, fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, somnolencia, irritabilidad, llanto, astenia, anorexia, convulsiones. Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a componentes (247).
Contraindicaciones	Enfermedad febril aguda severa, encefalopatía de causa no determinada en los 7 días posteriores a dosis previa de vacuna con componente pertussis, hipersensibilidad conocida (247).
Precauciones	En niños con trastornos neurológicos progresivos (como epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva o espasmos infantiles), posponer la inmunización hasta estabilización del cuadro clínico (247).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.8. Poliomielitis

Características de la enfermedad

La poliomielitis es una infección viral aguda que afecta al sistema nervioso central,

pudiendo ocasionar parálisis flácida prolongada o permanente e incluso la muerte (192,248–250).

El virus ingresa por vía oral, se replica en faringe y tracto gastrointestinal, se disemina a través del sistema linfático y sanguíneo (249,251,252). Posteriormente invade las células nerviosas donde se replica en el citoplasma y produce daño celular (253). En la mayoría de los casos provoca cuadros leves e inespecíficos con fiebre, malestar, cefalea, náuseas y vómitos, sin embargo, si progresa puede causar mialgias intensas, rigidez de cuello y espalda y, parálisis flácida (251,252).

El 95 % de las infecciones son asintomáticas o se manifiestan con síntomas menores como astenia, anorexia y malestar general. La forma espinal paralítica, la más grave, aparece en alrededor del 0,1 % de los casos (254).

En los niños suele presentarse con un curso bifásico: un cuadro leve de 1 a 3 días coincidente con la viremia, seguido de un inicio brusco de la enfermedad grave con cefalea, fiebre, vómitos, rigidez de nuca y dolor muscular. A los pocos días puede producirse debilidad y parálisis flácida, generalmente asimétrica y con mayor compromiso de los miembros inferiores. La poliomielitis paralítica se clasifica en tres formas: espinal, bulbo-espinal y bulbar, siendo esta última la de mayor gravedad y mortalidad (255,256).

En Ecuador, el último caso confirmado se registró en 1990 en Durán - Guayas (257). La erradicación de la poliomielitis es una prioridad internacional reconocida por el Reglamento Sanitario Internacional (258).

Los logros globales de esta estrategia incluyen:

- Disminución del 99,9 % de casos hasta 2021.
- Reducción de la transmisión endémica del poliovirus silvestre tipo 1 en Afganistán y Pakistán.
- Erradicación del poliovirus en la Región de África (2020).
- Erradicación del poliovirus silvestre tipo 2 (2015).
- Erradicación del poliovirus silvestre tipo 3 (2019).

La OMS junto a los socios de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (IEMP), continúa apoyando a los países con presencia de poliovirus o riesgo elevado, mediante estrategias centradas en la inmunización y la vigilancia epidemiológica (248,252).

Tabla 39. Características epidemiológicas de la poliomielitis

Agente etiológico	Es causada por el poliovirus, un enterovirus de la familia Picornaviridae, existen tres tipos antigénicos: 1, 2 y 3. De las tres cepas de poliovirus salvaje, la transmisión del tipo 2 se interrumpió en 1999 y los casos por poliovirus tipo 3 se encuentran en su nivel más bajo (248,255).
Reservorio	El ser humano es el único reservorio, no se han identificado portadores crónicos (259).
Modo de transmisión	El virus se transmite por contacto directo con secreciones respiratorias y por vía fecal-oral. También puede propagarse a través de fómites contaminados y aguas residuales (260–262).
Período de incubación	Varía entre 7 y 14 días, con un rango de 3 a 35 días (262).
Período de transmisibilidad	Aunque no está completamente definido, el poliovirus puede detectarse en secreciones faríngeas desde 36 horas tras la exposición y en heces a las 72 horas (262). El virus puede transmitirse durante todo el tiempo en que se excreta, un caso de poliomielitis paralítica es contagioso en promedio desde siete días antes del inicio de síntomas hasta 42 días o 6 semanas después (263).
Susceptibilidad	Es universal, los niños menores de 5 años presentan mayor susceptibilidad, aunque el riesgo de poliomielitis paralítica aumenta con la edad. Toda persona no vacunada es susceptible (264).
Inmunidad	La inmunidad puede adquirirse por infección natural o mediante vacunación, con respuestas humorales y celulares, además de efecto protector a nivel intestinal. Esta inmunidad es específica y permanente para cada serotipo, sin protección cruzada frente a otros (256,265). La vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) genera una adecuada respuesta humoral, aunque con menor protección intestinal, por ello no evita por completo la transmisión ni la diseminación comunitaria del virus salvaje (256,259).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.8.1 Vacunas contra el poliovirus bOPV – IPV

Ambas vacunas son esenciales para mantener la erradicación del poliovirus salvaje, interrumpir la transmisión y prevenir casos de poliomielitis paralítica (266), al momento

la IPV se administra integrada en formulaciones combinadas como la hexavalente, aunque también se presenta como monovalente cuando la situación lo requiere, en particular para esquemas de refuerzo.

Tabla 40. Descripción de la vacuna bOPV - IPV

CARACTERÍSTICA	bOPV	IPV
Composición*	Cada 0,1 mL (2 gotas) contiene Poliovirus (cepa Sabin) tipo 1 y tipo 3, en células de riñón de mono Neomicina, Cloruro de Magnesio (267).	Cada 0,5 mL contiene: Poliovirus tipo 1 (cepa Mahoney), Poliovirus tipo 2 (cepa MEF-1) y Poliovirus tipo 3 (cepa Saukett), cultivados en células Vero (268).
Forma farmacéutica	Suspensión oral	Suspensión inyectable
Presentación	Frasco gotero de 2 mL (40 gotas), correspondiente a 20 dosis de 0,1 mL (2 gotas) (267).	Vial multidosis de 2,5 mL: • 5 dosis de 0,5 mL de IPV (268).
Esquema de vacunación	Ver tabla 40	Ver tabla 40
Edad de administración	Ver tabla 40	Ver tabla 40
Vía de administración	Oral	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	En la boca	Muslo izquierdo (<3 años) Deltoides (>3 años)
Dosis administrada	2 gotas (0,1 mL)	0,5 mL
Jeringuilla/ aguja**	Aplicador oral. No usar aguja.	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Esquema temprano:** la población infantil debe recibir cinco dosis de vacuna contra la poliomielitis, con un mínimo de dos dosis de vacuna IPV previos a la administración de tres dosis de bOPV, según el siguiente esquema:

Tabla 41. Esquema aplicado en niños que inician la vacunación contra la poliomielitis

Dosis	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
Edad	2 meses	4 meses	6 meses	18 meses	5 años
Tipo de vacuna	Hexavalente (contiene IPV)	Hexavalente (contiene IPV)	Hexavalente (contiene IPV) + bOPV	Hexavalente (contiene IPV) + bOPV	bOPV

Modificado de: Ministerio de Salud. Manual. Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. Quito; 2019. Disponible en: *https://vacunacion.msp.gob.ec/wp-content/uploads/2023/04/AC_00063_2019-OCT-31.pdf*

Los niños con trastornos de inmunosupresión moderada severa deben recibir cinco dosis de IPV siguiendo el mismo esquema de manera oportuna (269).

- **Esquema tardío:** población infantil sin antecedente vacunal completo, se podrá completar esquema de vacunación hasta los 6 años 11 meses 29 días de edad. Intervalo mínimo del esquema primario (primeras 3 dosis) 1 mes, intervalo mínimo de un año entre la tercera y cuarta dosis, intervalo mínimo de un año entre la cuarta y quinta dosis.

- **Eficacia**

  - **IPV:** dos dosis provocan la seroconversión en los tres serotipos en más del 95% de los lactantes (270)

  - **bOPV:** genera anticuerpos humorales en el 98–100% de los casos, tres dosis logran una seroconversión del 95% y una inmunidad prolongada (266).

Tabla 42. Consideraciones de seguridad de la vacuna bOPV - IPV

CARACTERÍSTICA	bOPV	IPV
Reacciones adversas	Irritabilidad, pérdida del apetito, somnolencia, lipotimia, fiebre, diarrea, náuseas y vómitos. Puede producirse reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (267,268).	Enrojecimiento, dolor e inflamación en el sitio de la inyección, irritabilidad, pérdida del apetito, somnolencia, lipotimia, fiebre, diarrea, náuseas y vómitos. Puede producirse reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (267,268).

Contraindicaciones	Hipersensibilidadacualquiera de sus componentes. Inmunodeficiencias primarias o inducidas, leucemias, linfomas y otras malignidades (267,268).	Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes (267,268).
Precauciones	En inmunodeficientes, existe riesgo de replicación prolongada del virus vacunal, mutación y aparición de poliovirus derivado de la vacuna (riesgo estimado: 1 por cada 1'000.000 de dosis administradas).	No se han descrito riesgos específicos adicionales, en niños con trastornos inmunitariov s se recomienda esquema exclusivo con IPV (266).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.9 Sarampión

Características de la enfermedad

El sarampión es una enfermedad exantemática viral que se presenta con fiebre alta, erupción maculopapular no vesicular, tos, congestión nasal y conjuntivitis. Un signo característico son las manchas de Koplik: pequeñas lesiones con centro blanco o blanquiazul y base eritematosa en la mucosa oral, visibles en los primeros días de la infección (271).

Puede causar complicaciones severas en niños menores de 5 años, personas con un sistema inmunológico comprometido, mujeres embarazadas y personas con bajo peso (271). Dentro de las complicaciones se encuentra la ceguera, encefalitis, laringotraqueobronquitis, diarrea grave, otitis y neumonía (272). La panencefalitis esclerosante subaguda es una complicación degenerativa poco común que puede aparecer algunos años después, entre 6 a 8 años, inicia de manera gradual con deterioro progresivo del comportamiento y retraso mental, seguido de ataxia, crisis convulsivas mioclónicas y en etapas avanzadas la muerte (271,273).

En Ecuador, el último caso endémico fue en 1997. La notificación de brotes como los ocurridos en 2018 y 2022 determina la activación emergente de los Comités de Operaciones de Emergencia Institucionales en forma escalonada, responsables de coordinar de manera inmediata las acciones de investigación, control y contención necesarias para interrumpir la transmisión (274)

Tabla 43. Características epidemiológicas del sarampión

Agente etiológico	Es un virus ARN monocatenario, que pertenece a la familia Paramyxoviridae y al género Morbillivirus, puede sobrevivir en el aire hasta 2 horas (275,276).
Reservorio	El ser humano (275).
Modo de transmisión	Se transmite de persona a persona mediante gotas de saliva o por contacto directo con secreciones nasales, que ingresan a las vías respiratorias superiores o conjuntivas (277).
Período de incubación	Oscila entre 7 y 21 días, con un promedio de 14 días desde la exposición al virus hasta el inicio de los primeros síntomas (272).
Período de transmisibilidad	El paciente es contagioso desde 4 días antes y hasta 4 días después del inicio del exantema (277).
Susceptibilidad	Es universal, afectando principalmente a personas no inmunizadas (277).
Inmunidad	Los lactantes cuentan con protección transitoria gracias a los anticuerpos maternos hasta los 6–9 meses de edad. La infección natural confiere inmunidad de por vida (277). Aproximadamente el 95 % de los niños desarrolla anticuerpos protectores al recibir la vacuna a los 12 meses (278). La segunda dosis es esencial para alcanzar una inmunización adecuada, ya que corrige posibles fallas de respuesta a la primera aplicación (277,279). Mantener coberturas altas en la población mayor de un año es fundamental para proteger indirectamente a los menores que aún no pueden ser vacunados.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.10 Rubeola y síndrome de rubeola congénita

Características de la enfermedad

La rubéola es una infección viral aguda muy contagiosa, esta enfermedad se manifiesta con síntomas como fiebre leve, cefalea, malestar general, secreción nasal, conjuntivitis y un exantema máculopapular no vesicular rojizo que se extiende de la cabeza al tronco y extremidades. Este sarpullido ocurre en aproximadamente el 50–80 % de los casos y dura entre uno y tres días, es frecuente observar linfadenopatías retroauriculares, suboccipitales y cervicales, que aparecen de 5 a 10 días antes del

exantema (280). Entre las complicaciones graves se encuentran la encefalitis o trombocitopenia que son poco frecuentes (281).

La infección es asintomática en cerca del 50 % de los casos y suele ser leve en niños, sin embargo, en mujeres embarazadas puede causar muerte fetal o síndrome de rubéola congénita (SRC) con malformaciones graves. La probabilidad de defectos congénitos es de aproximadamente el 50 % si la infección ocurre durante el primer mes de gestación, 20–30 % en el segundo mes y 5 % en el tercer o cuarto mes de gestación (282,283).

El SRC puede producir anomalías auditivas (sordera neurosensorial), oftálmicas (cataratas, retinopatías, microoftalmia, glaucoma), cardiacas (conducto arterioso persistente, estenosis de la arteria pulmonar), neurológicas (microcefalia, meningoencefalitis, retraso mental), retraso en el crecimiento, hepatoesplenomegalia, trastornos de conducta, huesos radiolúcidos y lesiones cutáneas purpúricas. La tríada clásica del síndrome incluye cataratas, malformaciones cardíacas y sordera (283,284).

Tabla 44. Características epidemiológicas de la rubeola

Agente etiológico	Es un virus ARN con envoltura, perteneciente a la familia Togaviridae y único miembro del género Rubivirus (285).
Reservorio	El ser humano (281).
Modo de transmisión	Se transmite por contacto directo con secreciones respiratorias de personas infectadas, incluyendo aquellas asintomáticas, mediante gotas de saliva o secreciones nasales y faríngeas (286).
Período de incubación	De 12 a 23 días (281).
Período de transmisibilidad	Los individuos son contagiosos desde 7 a 10 días antes del exantema hasta 7 días después de su aparición (287). Los niños con síndrome de rubéola congénita pueden excretar el virus
Susceptibilidad	Universal (281).
Inmunidad	La inmunidad adquirida por infección natural o vacunación es generalmente de por vida, sin embargo, algunas personas con niveles bajos de anticuerpos tras la vacunación, pueden ser susceptibles a reinfección (281).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.11 Parotiditis

Características de la enfermedad

La parotiditis es una infección viral aguda, entre el 40 y 50 % de los casos cursa con infección inespecífica de las vías respiratorias altas (288).

Los síntomas iniciales incluyen fiebre, mialgias, cefalea, anorexia, malestar general e inflamación de una o más glándulas salivales, principalmente las parótidas, con mayor intensidad alrededor del tercer día (289). En niños menores de 5 años hasta el 50 % presenta síntomas respiratorios inespecíficos (290).

Entre las posibles complicaciones se encuentran meningoencefalitis aséptica, sordera neurosensorial unilateral, pancreatitis, ooforitis, mastitis, artritis, tiroiditis, miocarditis y orquiepididimitis postpubera, que puede causar atrofia testicular y excepcionalmente la esterilidad (289–291).

Tabla 45. Características epidemiológicas de la parotiditis

Agente etiológico	Es un virus que pertenece al género Rubulavirus y a la familia Paramyxoviridae (292).
Reservorio	El ser humano (292).
Modo de transmisión	Se transmite de persona a persona mediante gotas de saliva o por contacto directo con secreciones de individuos infectados (291).
Período de incubación	Varía entre 14 y 18 días (288).
Período de transmisibilidad	El contagio ocurre desde dos días antes hasta cuatro o cinco días después de la aparición de la parotiditis. Los casos asintomáticos también pueden propagar la infección (288).
Susceptibilidad	Es universal (292).
Inmunidad	La inmunidad adquirida por infección natural es permanente, mientras que la generada por la vacunación se mantiene al menos 26 años o incluso durante un período aún mayor (293).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.11.1 Vacunas contra el sarampión, rubéola y parotiditis

Las vacunas conocidas como triple viral (SRP) y doble viral (SR), han sido fundamentales en la prevención del sarampión, rubéola y parotiditis, tres enfermedades virales altamente transmisibles. La vacunación oportuna según el esquema nacional permite reducir brotes epidémicos y proteger a grupos vulnerables, especialmente en la población infantil (294–296).

Tabla 46. Descripción de la vacuna SRP - SR

CARACTERÍSTICA	SRP (TRIPLE VIRAL)	SR (DOBLE VIRAL)
Composición*	Sarampión (cepa Edmonston-Zagreb), Rubéola (cepa Wistar RA 27/3), Parotiditis (cepa Leningrad-Zagreb) (297).	Sarampión (cepa Edmonston-Zagreb),
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado	Rubéola (cepa Wistar RA 27/3) (298).
Presentación	Vial monodosis de 0,5 mL (reconstituida), multidosis de 5 y 10 dosis (297).	Polvo liofilizado
Esquema de vacunación	Dos dosis: 12 y 18 meses con un intervalo mínimo de 1 mes.	Vial monodosis de 0,5 mL (reconstituida), multidosis de 5 y 10 dosis (298).
Edad de administración	Desde los 12 meses hasta los 6 años 11 meses 29 días.	Dosis única en mayores de 7 años o adultos en riesgo.
Vía de administración	Subcutánea, ángulo 45º	Personas nacidas antes de 1999 recibirán dos dosis con un intervalo de 6 meses entre dosis. Personas nacidas luego del 1999 reciben una dosis.
Sitio anatómico	Región deltoidea	Subcutánea, ángulo 45º
Dosis administrada	0,5 mL	Región deltoidea
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 25 G, 5/8"	Jeringuilla 0.5 mL, 25 G, 5/8"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema de aplicación

- **Esquema temprano:**

  Se administra en dos dosis: la primera a los 12 meses y la segunda a los 18 meses, con un intervalo mínimo de un mes entre dosis.

- **Esquema tardío:**

  La vacuna SRP está indicada en todos los niños menores de siete años como parte del esquema nacional. Se administra en dos dosis: la primera al contacto y la segunda dosis al mes.

  La vacuna SR se indica en niños mayores de siete años y en adultos con riesgo de exposición, como contactos de casos confirmados o viajeros a zonas endémicas (269).

  › Personas nacidas antes de 1999 reciben dos dosis con un intervalo de 6 meses entre dosis.

  › Personas nacidas luego del 1999 reciben una dosis.

- **Eficacia**

  La eficacia de la vacuna doble viral (SR) es comparable a la de la vacuna triple viral (SRP), con tasas de seroconversión superiores al 95 % frente a sarampión y rubéola tras la administración de una o dos dosis en población infantil (299,300).

  La vacuna SRP ha demostrado una eficacia del 95 al 100 % para la prevención del sarampión, rubéola y parotiditis, la administración oportuna garantiza una cobertura inmunológica prolongada y una importante reducción de la incidencia de estas enfermedades (299,300).

Tabla 47. Consideraciones de seguridad de la vacuna SRP - SR

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Fiebre, dolor, eritema y edema en el lugar de aplicación, exantema, parotiditis, orquitis, irritabilidad, artralgia, linfadenopatías, mialgias, encefalitis y meningitis aséptica; reacción anafiláctica en personas con hipersensibilidad a los componentes (297,298).

Contraindicaciones	Infecciones febriles agudas, leucemia, enfermedad maligna, insuficiencia renal crónica, enfermedad cardíaca descompensada, embarazo, anemia severa, hipersensibilidad conocida a los componentes de la vacuna (297,298).
Precauciones	Mayor riesgo de meningitis aséptica y orquitis con la cepa Leningrad-Zagreb en niños mayores de 7 años, menor riesgo con la cepa Jerry-Lynn. Debe utilizarse preferentemente en menores de 7 años. En mayores de esa edad priorizar SR (298).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.12 Infección por neumococo

Características de la enfermedad

El Streptococcus pneumoniae (neumococo) provoca infecciones bacterianas invasivas y no invasivas (301). La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se define por la presencia del neumococo en sitios estériles como sangre, líquido cefalorraquídeo, articulaciones, líquido pleural o pericárdico, por otra parte, las infecciones invasivas incluyen sepsis, bacteriemia, meningitis, neumonía bacteriémica, peritonitis y artritis (302).

Las formas no invasivas comprenden otitis media aguda (OMA), neumonía comunitaria sin bacteriemia, sinusitis y conjuntivitis (303), pueden aparecer complicaciones como higromas subdurales, mastoiditis, celulitis periorbitaria, endocarditis, osteomielitis, pericarditis y empiema pleural (304).

En menores de 2 años, el neumococo es la causa principal de bacteriemia, meningitis, neumonía y OMA. En este grupo la bacteriemia representa el 70 % de la ENI y la neumonía bacteriémica entre el 12–16 % (305,306).

Entre 25 y 30 % de los pacientes con neumonía neumocócica también presentan bacteriemia. La letalidad varía del 5 al 7 % y puede alcanzar el 60 % en adultos mayores; en personas con asplenia puede ser fulminante (307).

La neumonía neumocócica inicia súbitamente con fiebre, escalofríos, dolor torácico pleurítico, tos productiva, disnea, taquipnea, hipoxia, taquicardia, malestar general y debilidad. Las complicaciones incluyen empiema, pericarditis y obstrucción endobronquial con atelectasia o absceso pulmonar (303). La incidencia es mayor en menores de 2 años y mayores de 65 años (308).

En países en desarrollo, más del 95 % de los niños menores de 5 años presentan episodios de neumonía clínica, con más del 99 % de las muertes infantiles asociadas (309,310). La neumonía bacteriana por Streptococcus pneumoniae es frecuente tras infección por influenza y la principal causa de meningitis bacteriana en menores de 5 años (303).

La meningitis neumocócica se presenta con cefalea, letargo, vómitos, irritabilidad, fiebre, rigidez de nuca, afectación de nervios craneales, convulsiones y coma. La mortalidad es de 8 % en niños y 14 % en adultos y los sobrevivientes pueden presentar secuelas neurológicas (303,311).

El neumococo es la principal causa de OMA, a los 12 meses más del 60 % de los niños han tenido al menos un episodio, se pueden presentar complicaciones como mastoiditis, meningitis, trombosis del seno lateral, absceso cerebral, empiema subdural, pérdida de audición y alteraciones del habla (312).

Tabla 48. Características epidemiológicas de la neumonía neumocócica

Agente etiológico	*Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es un diplococo grampositivo, catalasa negativo, con forma de lanceta y anaerobio facultativo. Su principal factor de virulencia es la cápsula de polisacáridos que determina los serotipos, influye en la epidemiología de la infección y en la transmisión (303,304,313). Se han identificado alrededor de 100 serotipos, aproximadamente un tercio están implicados en la enfermedad neumocócica y los 10 más comunes causan cerca del 62 % de las ENI a nivel mundial (314,315). Los serotipos 1, 5, 7F y 14 presentan alta capacidad invasiva, antes de la vacunación, los serotipos 6B, 6A, 9V, 14, 19A, 19F y 23F eran los más resistentes a antibióticos, destacando el 19A por su multirresistencia y alta resistencia a cefotaxima (316).
Reservorio	El ser humano es el único reservorio (313). La colonización nasofaríngea inicia en la lactancia y es variable según la edad, entorno y presencia de infecciones respiratorias. En menores de 2 años hasta un 40 % puede estar colonizado; en menores de 5 años alcanza el 51,2 % y en adultos sanos la colonización varía entre 5 y 90 %, siendo menor (5–10 %) en quienes no conviven con niños (311,317–319).
Modo de transmisión	Se transmite por gotas de saliva o contacto directo con secreciones nasofaríngeas de personas infectadas o portadores asintomáticos (311).

Período de incubación	Es breve, de 1 a 3 días (311).
Período de transmisibilidad	No se conoce con exactitud, la infección persiste mientras las secreciones contengan neumococos virulentos. Después del inicio del tratamiento antimicrobiano adecuado la persona deja de ser infecciosa entre las 24 y 48 horas (320).
Susceptibilidad	La mortalidad por infección neumocócica sigue siendo significativa: 15–20 % en adultos y hasta 30–40 % en adultos mayores (321). Personas con asplenia, prematuros y quienes asisten a centros infantiles tienen mayor riesgo de ENI y OMA. La asistencia a guarderías o jardines de niños aumenta el riesgo de enfermedad invasiva 2–3 veces en menores de 59 meses (315,322,323).
Inmunidad	La inmunidad adquirida por infección natural o vacunación es serotipo específico, aunque puede haber protección cruzada entre serotipos relacionados (ejemplo: 6A/6B, 6A/6C, 19A/19F). La vacuna protege frente a los serotipos incluidos, aunque no elimina por completo la posibilidad de infección neumocócica (324,325).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.12.1 Vacuna conjugada contra el neumococo 13-valente

Esta vacuna contiene los 10 serotipos presentes en la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente, más los serotipos 3, 6A y 19A. La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso indistinto de cualquiera de las vacunas conjugadas disponibles, de acuerdo con el perfil epidemiológico local y la relación costo-efectividad, ya que ambas son eficaces y seguras para la prevención de enfermedades neumocócicas (326–328).

Tabla 49. Descripción de la vacuna neumococo 13-valente

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Cada 0,5 mL contiene: Polisacárido para los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, conjugados con la proteína transportadora CRM197 Fosfato de aluminio (329).

Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Monodosis 0,5 Ml (329).
Esquema de vacunación	Tres dosis a los 2,4 y 6 meses de edad
Edad de administración	Desde las 6 semanas de vida.
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Cara anterolateral del muslo izquierdo en lactantes, región deltoidea en niños mayores.
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema de aplicación

- **Esquema temprano:** esta vacuna está indicada para niños menores de 1 año de edad se administra en un esquema de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad (330).

- **Eficacia**

  La vacuna conjugada antineumocócica 13-valente (PCV13) es efectiva y segura como la vacuna 10-valente en la prevención de la enfermedad neumocócica.

- **Eficacia en niños**

  - Enfermedad invasiva: la efectividad de al menos una dosis de PCV13 contra ENI por serotipos vacunales es de aproximadamente 84 %, en niños europeos con eficacia particularmente alta para serotipos como 1, 19A y 6C, aunque menor para el serotipo 3.

  - Serotipo 19A: la eficacia contra ENI por serotipo 19A es muy alta, alrededor del 84% en menores de 5 años.

  - Serotipo 3: la protección es más variable, con una eficacia estimada de 63 a 73% según metaanálisis, pero con tendencia a disminuir con el tiempo (310,313,314).

Tabla 50. Consideraciones de seguridad de la vacuna neumococo 13-valente

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Fiebre, dolor, eritema y edema en el sitio de inyección, irritabilidad, pérdida del apetito, vómito, diarrea, rash; reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (331).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna (331).
Precauciones	Ninguna reportada (331).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.12.2 Vacuna conjugada contra el neumococo 20-valente

La vacuna conjugada antineumocócica 20-valente amplía la cobertura de serotipos respecto a las vacunas conjugadas previas, al incorporar siete serotipos adicionales asociados a enfermedad invasiva y en algunos casos resistencia antimicrobiana. La Organización Mundial de la Salud recomienda seleccionar la vacuna conjugada antineumocócica con base en el perfil epidemiológico local, la factibilidad programática, la carga de enfermedad y la relación costo-efectividad, considerando que todas las vacunas autorizadas han demostrado alta inmunogenicidad, seguridad y eficacia para la prevención de lesiones precancerosas y cánceres asociados al VPH.

Tabla 51. Descripción de la vacuna neumococo 20-valente

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Cada 0,5 mL contiene: polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F, más los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F, conjugados a la proteína transportadora CRM197, Fosfato de aluminio (333).
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Monodosis 0,5 mL (333).
Esquema de vacunación	Tres dosis a los 2,4 y 6 meses de edad
Edad de administración	Desde las 6 semanas de vida.
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º

Sitio anatómico	Cara anterolateral del muslo izquierdo en lactantes, región deltoidea en niños mayores.
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

En este contexto, los países pueden introducir, mantener o modificar el tipo de vacuna utilizada en sus esquemas nacionales de inmunización, de acuerdo con criterios técnicos y programáticos establecidos por las autoridades sanitarias y los comités nacionales de inmunización. Además, es intercambiable con la vacuna conjugada 13-valente, de modo que los niños que han iniciado la inmunización con esta vacuna pueden continuar el esquema con la vacuna 20-valente, de acuerdo con las normas técnicas vigentes (332).

Población objetivo y esquema de aplicación

- **Esquema temprano:** esta vacuna está indicada para niños menores de 1 año de edad se administra en un esquema de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad (330).

- **Eficacia**

  La vacuna conjugada antineumocócica 20-valente (PCV20) ha demostrado una eficacia significativa en la reducción de la carga de enfermedad causada por Streptococcus pneumoniae, al extender la protección más allá de las vacunas conjugadas anteriores, como la PCV13, que se ha centrado en proteger contra serotipos que aún causan morbilidad (334,335).

  La vacuna PCV20 es inmunogénica y segura en población adulta y pediátrica con evidencia proveniente de estudios clínicos de fase 3 y vigilancia post-comercialización; en adultos induce respuestas inmunes robustas, similares o superiores a las observadas con PCV13 y PPSV23 para los serotipos compartidos y proporciona protección adicional frente a siete serotipos no incluidos previamente (336,337). En lactantes, la eficacia se basa en un mecanismo inmunológico superior a las vacunas de polisacáridos. La vigilancia posterior a su introducción ha confirmado un perfil de seguridad favorable desde su aprobación regulatoria (338).

Tabla 52. Consideraciones de seguridad de la vacuna neumococo 20-valente

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Reacciones locales: dolor, eritema y edema en el sitio de inyección; sistémicas: fatiga, cefalea, mialgia, artralgia y fiebre; en niños se han reportado irritabilidad, somnolencia y disminución de apetito (339,340). Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna (335). Alergia grave previa a cualquier vacuna que contenga toxoide diftérico, ya que PCV20 es un conjugado con proteína derivada de difteria (333).
Precauciones	Se debe considerar que la respuesta inmunitaria puede ser menor en personas inmunocomprometidas; se debe tener precaución en personas con trastornos de la coagulación o bajo tratamiento anticoagulante ya que la inyección intramuscular podría causar sangrado o hematomas (336).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.13 Varicela

Características de la enfermedad

La varicela es una enfermedad viral aguda infectocontagiosa causada por el virus de la varicela-zóster (VZV), con poca variación genética y reservorio humano. Produce dos manifestaciones clínicas: varicela y herpes zóster (341).

El VZV ingresa por vía respiratoria o conjuntival, replicándose en nasofaringe y ganglios linfáticos regionales (342). Entre 4 a 6 días postinfección ocurre una viremia primaria que disemina el virus a hígado, bazo y ganglios sensoriales. Luego de la replicación en vísceras, sigue una viremia secundaria y la aparición de lesiones cutáneas características (342,343).

El período prodrómico dura de unas horas a 3 días, con síntomas inespecíficos como fiebre leve, cefalea, anorexia y vómitos. Posteriormente surge el exantema pruriginoso centrípeto, con lesiones en tres fases: máculo-pápulas, vesículas (gota

de rocío) y costras. En recién nacidos e inmunocomprometidos las lesiones pueden ser más extensas, monomorfas y afectar extremidades (343).

Los neonatos de madres con varicela activa en el parto desarrollan lesiones entre 9 y 15 días tras la aparición en la madre (344).

Las complicaciones frecuentes incluyen sobreinfección bacteriana de las lesiones cutáneas (impétigo, abscesos, fascitis necrotizante, choque tóxico estreptocócico), neumopatía y afectación del sistema nervioso central (encefalitis, ataxia cerebelosa aguda). La varicela hemorrágica se caracteriza por vesículas con contenido sanguíneo, petequias y trombocitopenia, siendo más común en menores de 1 año y mayores de 15 años (343,345,346).

Aunque generalmente es benigna en la infancia, puede provocar neumonía, encefalitis o cicatrices desfigurantes; en adultos, recién nacidos e inmunodeprimidos la enfermedad puede ser grave o mortal (343,347–349).

Complicaciones raras incluyen artritis, hepatitis, glomerulonefritis, pancreatitis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, miocarditis, orquitis, uveítis y varicela hemorrágica (350,351). El síndrome de Reye se asocia al uso de ácido acetilsalicílico durante la enfermedad (352).

La gravedad aumenta en adolescentes y adultos, siendo la neumonía la principal complicación. Una vez que se detecta un caso en una población susceptible, resulta difícil evitar la aparición de un brote (352,353).

- **Infección perinatal**

  Ocurre cuando la madre se infecta en los días cercanos al parto. Si la infección materna se da entre cinco días previos y dos días posteriores al parto, la mortalidad neonatal puede alcanzar el 30 %. Infecciones más tempranas suelen ser benignas por transferencia de anticuerpos maternos (354).

- **Infección congénita**

  La infección materna durante las primeras 20 semanas de gestación, puede causar aborto o malformaciones congénitas (1–2 % de los casos). La infección en la segunda mitad del embarazo puede producir neonatos aparentemente sanos que desarrollan herpes zóster durante la lactancia. El síndrome congénito incluye prematuridad, bajo peso, hipoplasia y atrofia de extremidades, cicatrices lineales, anomalías oftalmológicas (coriorretinitis) y afectaciones del sistema nervioso central (encefalitis, atrofia cortical, microcefalia, hidrocefalia) (354–357).

Tabla 53. Características epidemiológicas de la varicela

Agente etiológico	Pertenece a la familia Herpesviridae, es un virus de ADN con envoltura, con un solo serotipo y varios genotipos, sin diferencias clínico-epidemiológicas relevantes (341,350).
Reservorio	El ser humano (341).
Modo de transmisión	Se transmite principalmente por vía aérea mediante la inhalación de gotas respiratorias infectadas o contacto directo con saliva o exudado vesicular de personas enfermas. Durante la gestación puede transmitirse al feto por vía transplacentaria (342,355).
Período de incubación	Varía de 10 a 21 días, con promedio de 14-16 días; en personas inmunocomprometidas puede ser más corto y en aquellos que reciben inmunoglobulina de varicela-zóster (IgVZ) o inmunoglobulina intravenosa puede extenderse hasta 28 días (342,358).
Período de transmisibilidad	Comienza 2 días antes del exantema y dura hasta que las lesiones forman costras, en individuos inmunodeprimidos puede prolongarse. La tasa de ataque secundario es del 90 % (350,358).
Susceptibilidad	En su forma endémica afecta principalmente a niños y adolescente, con mayor riesgo en lactantes de 3 a 12 meses. En epidemias, puede afectar también a niños mayores y adultos jóvenes (343,350).
Inmunidad	La infección natural genera inmunidad de por vida, aunque los inmunocomprometidos pueden presentar reinfección. La inmunidad inducida por vacunación completa dura al menos 10 años y probablemente es permanente (342,343).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.13.1 Vacuna contra la varicela

La vacunación contra la varicela es una estrategia fundamental para reducir las complicaciones y hospitalizaciones asociadas a la enfermedad, especialmente en niños pequeños (359).

Tabla 54. Descripción de la vacuna contra la varicela

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Varicela Zoster cepa Oka/SK, línea celular MRC-5 (360)
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado
Presentación	Monodosis. Vial de 0,5 mL (vacuna reconstituida) (360)
Esquema de vacunación	Dos dosis
Edad de administración	1ª dosis: niños y niñas de 15-23 meses 2ª dosis: 5 años (361).
Vía de administración	Subcutánea, ángulo 45º
Sitio anatómico	Región deltoidea en el brazo
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla/aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 25 G, 5/8"
Coadministración con medicamentos	Se recomienda evitar el uso de salicilatos durante las seis semanas posteriores a la vacunación contra la varicela en menores de 18 años, debido al riesgo de síndrome de Reye. Cuando se requiere tratamiento farmacológico, se consideran alternativas terapéuticas que no incluyan salicilatos, en situaciones excepcionales en las que no sea posible suspender su uso, la indicación de la vacunación se evalúa de manera individual, con seguimiento clínico del usuario. No deben administrarse antivirales frente a herpesvirus (aciclovir, famciclovir, valaciclovir, valganciclovir) durante las 24 horas previas a la vacunación. En caso de requerirse su indicación o reinicio, este deberá realizarse tras un intervalo de 21 días, correspondiente al período máximo de incubación de la varicela (362)

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.

** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema

- **Esquema temprano:** se recomienda dos dosis de la vacuna contra la varicela para todos los niños y niñas, la primera dosis a los 15-23 meses de vida y la segunda dosis a los 5 años de edad, el intervalo mínimo entre dosis será de tres meses (363).

- **Esquema tardío:** Esquema tardío: la primera dosis podrá ser administrada hasta 5 años 11 meses 29 días con un intervalo mínimo de 3 meses para la segunda dosis.

- **Eficacia**

  Actualmente existen formulaciones monovalentes basadas en la cepa OKA, como la vOka (364), estas vacunas han demostrado ser seguras y eficaces (365), una sola dosis puede prevenir entre el 80 y 85% de todos los casos de varicela y alcanzar una eficacia del 97 al 100% para prevenir formas graves de la enfermedad (366).

  Las vacunas monocomponentes y combinadas son altamente inmunógenas y eficaces, en niños sanos un mes después de la vacunación los anticuerpos protectores se detectan en el 85-89 % tras la primera dosis y ≥99 % después de la segunda dosis. La respuesta inmune de las vacunas combinadas es comparable a la de las monocomponentes (355).

  En personas mayores de 12 años y adultos, la seroconversión tras la primera dosis varía entre 75 % y 95 % alcanzando casi el 100 % con la segunda dosis administrada entre 1 y 3 meses después. Los niveles protectores de anticuerpos se detectan en un 22-80 % tras la primera dosis y en un 76-98 % tras la segunda (363).

  La administración de una sola dosis reduce de manera significativa la mortalidad y la morbilidad grave por varicela, sin embargo, no es suficiente para evitar la circulación residual del virus ni la ocurrencia de brotes. La aplicación de dos dosis ofrece una eficacia superior y por ello se recomienda en países cuyo objetivo programático incluye no solo disminuir las formas graves de la enfermedad, sino también reducir el número total de casos y la frecuencia de brotes (367).

  Haber cursado varicela no constituye una contraindicación para la vacunación, las niñas y los niños con antecedente de enfermedad pueden recibir vacunas que contengan el componente contra varicela sin riesgo adicional (368).

Tabla 55. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra la varicela

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema, edema en el sitio de inyección, fiebre, malestar general, exantema tipo variceloso; reacción anafiláctica en personas hipersensibles (369).
Contraindicaciones	Enfermedad febril aguda grave, inmunodeficiencia severa (neoplasias hematológicas, quimioterapia, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunodepresor prolongado, VIH con CD4+ < 15%), embarazo, hipersensibilidad a componentes (370).
Precauciones	Evitar el uso de salicilatos durante seis semanas posteriores a la vacunación (riesgo de síndrome de Reye) (371).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.14 Infección por el virus del papiloma humano

Características de la enfermedad

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual (ETS), que afecta tanto a hombres como a mujeres, se estima que más de la mitad de la población sexualmente activa contraerá el virus en algún momento de su vida (372). En la mayoría de los casos, la infección es asintomática y transitoria resolviéndose sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, en algunos individuos puede generar manifestaciones clínicas en la zona genital sin distinción de género (372,373). Existen más de 200 tipos de VPH clasificados en genotipos según su afinidad por diferentes tejidos. Algunos son cutaneotrópicos responsables de lesiones en la piel, mientras que otros son mucosotrópicos capaces de infectar el tracto genital. Se han identificado alrededor de 40 genotipos de este último tipo (374).

Los VPH se categorizan de alto y bajo riesgo en función de su asociación con el cáncer, hasta el momento se han identificado 16 tipos de alto riesgo con los genotipos 16 y 18 responsables del 70 % de los casos de cáncer de cuello uterino y tumores como: anales, vulvares y peneanos (375). A nivel mundial, los tipos 16, 18, 45, 31, 33 y 52 están vinculados con más del 85 % de los casos de este tipo de cáncer (376). Además, se ha demostrado que los VPH de alto riesgo pueden causar lesiones neoplásicas en áreas extra genitales, como la cavidad oral, la orofaringe y la laringe, así como aumentar el riesgo de ciertos subtipos de cáncer de pulmón (375).

Los genotipos 6 y 11 considerados de bajo riesgo son responsables del 90 % de las verrugas genitales en ambos sexos (342), las verrugas genitales son abultamientos o crecimientos únicos o múltiples que aparecen en el área genital (372), se asocian con condilomas acuminados y papilomatosis laríngea recurrente (377).

Estos genotipos (6 y 11) son los principales agentes etiológicos de la papilomatosis respiratoria recurrente, ya que además de su afectación a la laringe en su evolución pueden afectar a la nasofaringe, el árbol traqueobronquial y más raramente al parénquima pulmonar (375,378,379).

A pesar de la naturaleza de la enfermedad no se considera contagiosa, lo que significa que no se requieren medidas de exclusión en entornos como escuelas o comunidades, no obstante, puede evolucionar hacia la malignización en un 3-7 % de los casos (375).

El cáncer de cuello uterino es atribuible en su totalidad a los VPH de alto riesgo, aunque su desarrollo depende de otros factores (380) considerándose una causa necesaria más no suficiente (381). La detección y el tratamiento precoz de las lesiones precancerosas son fundamentales para prevenir su progresión (382).

Tabla 56. Características epidemiológicas del virus del papiloma humano

Agente etiológico	Es un virus de ADN con genoma circular de 7.900–8.000 pares de bases y ocho genes, perteneciente a la familia Papovaviridae y al género Papillomavirus (381,383).
Reservorio	El ser humano es el único reservorio conocido del VPH. Otros virus del género Papillomavirus afectan a animales como conejos o vacas, pero el VPH es exclusivo de los humanos (384).
Modo de transmisión	La infección se produce principalmente por contacto directo con la piel o mucosas de una persona infectada. En recién nacidos la transmisión puede ocurrir durante el parto, si la madre está infectada (375,384).
Período de incubación	Es variable y no se conoce con exactitud, se estima entre 3 meses y varios años (385). En casos perinatales la infección puede manifestarse muchos años después y las neoplasias malignas asociadas suelen aparecer tras aproximadamente una década de una infección crónica (386,387).
Período de transmisibilidad	El VPH puede transmitirse tanto durante la fase aguda de la infección como en la forma persistente, desde el primer contacto con una persona susceptible (384).

Susceptibilidad	La susceptibilidad es universal debido a la amplia exposición y a mecanismos complejos de evasión inmunitaria del virus (375).
Inmunidad	La inmunidad natural tras la infección es parcial y limitada, especialmente en mujeres. El VPH evade la respuesta inmune mediante múltiples estrategias, lo que favorece las infecciones persistentes y el desarrollo de enfermedades asociadas (388).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.14.1 Vacuna tetravalente contra el VPH

La vacuna contra el VPH tetravalente proporciona protección frente a los tipos 6, 11, 16 y 18 del virus, está indicada para la prevención de lesiones precancerosas y cánceres asociados al VPH, así como verrugas genitales (389,390).

Tabla 57. Descripción de la vacuna tetravalente VPH

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Proteína L1 de VPH tipo 6, tipo 11, tipo 16, tipo 18 Adsorbida en hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo, polisorbato (389).
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Jeringuilla prellenada, monodosis de 0,5 mL (389)
Esquema de vacunación	Niños y niñas: dosis única a los 9 años de edad
Edad de administración	A los 9 años.
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Región deltoidea
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla / aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema

- **Esquema temprano:** se administra en niñas y niños a los 9 años con un esquema de dosis única.

- **Eficacia**

  La vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano (VPH tipos 6, 11, 16 y 18) demuestra eficacia sustancial en la prevención de lesiones cervicales de alto grado. Desde una perspectiva de salud pública, la introducción de la vacuna contra el VPH ha tenido un impacto significativo, por ejemplo Kenia introdujo la vacuna tetravalente para niñas de diez años a finales de 2019, se ha demostrado que la eficacia de la vacuna contra casos y muertes por cáncer cervical es del 58,8% con protección cruzada y del 57,1% sin protección cruzada (391).

  Una dosis única de la vacuna tetravalente contra VPH demostró una eficacia del 92% contra la infección persistente por el VPH 16/18.

Tabla 58. Consideraciones de seguridad de la vacuna tetravalente VPH

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema y edema en el sitio de inyección, cefalea, mialgias, síncope, fiebre, urticaria, broncoespasmo (389).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, infección febril aguda grave (389).
Precauciones	Observar al paciente 15 minutos tras la aplicación, se han reportado casos de síndrome de Guillain-Barré sin evidencia causal (389).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.14.2 Vacuna nonavalente contra el VPH

La vacuna nonavalente amplía la protección frente a nueve tipos de VPH, incluidos los cuatro de la vacuna tetravalente y los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 (392). Está recomendada para la prevención de lesiones premalignas y cánceres relacionados con estos serotipos así como verrugas genitales (393,394).

La selección de la vacuna contra el VPH se realizará con base en el perfil epidemiológico, la carga de enfermedad, la disponibilidad de suministro, la factibilidad programática y la evaluación económica, considerando que las vacunas disponibles han demostrado perfiles equivalentes de seguridad, inmunogenicidad y efectividad. En consecuencia, las autoridades sanitarias podrán introducir, mantener, sustituir o modificar el tipo de vacuna utilizada en el esquema nacional de inmunización, conforme a la evidencia científica y a las prioridades de salud pública.

Tabla 59. Descripción de la vacuna nonavalente VPH

CAMPO	DESCRIPCIÓN
Composición*	Proteínas L1 de VPH tipos: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 adsorbida en hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo (395)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Jeringuilla prellenada, monodosis de 0,5 mL (395)
Esquema de vacunación	Niños y niñas de 9 años de edad, dosis única
Edad de administración	A los 9 años.
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Región deltoidea.
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla / aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema

- **Esquema temprano:** se administra en niñas y niños a los 9 años con un esquema de dosis única

- **Eficacia**

  La vacuna nonavalente ha demostrado una alta eficacia en la prevención de infecciones y enfermedades asociadas al VPH, superando la cobertura de las vacunas bivalente y tetravalente previas (396). Esta vacuna está diseñada para proteger contra nueve tipos de VPH: los tipos de alto riesgo oncogénico 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58, y los tipos de bajo riesgo 6 y 11 responsables de la mayoría de las

verrugas genitales, la vacuna ha demostrado una eficacia superior al 90% contra lesiones precancerosas cervicales, vulvares y vaginales causadas por los tipos de VPH adicionales que no cubrían las vacunas tetravalente y bivalente (397,398).

Tabla 60. Consideraciones de seguridad de la vacuna nonavalente VPH

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, edema, eritema en el sitio de inyección, fiebre, síncope, náuseas, artralgias, mialgias, cefalea (399).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes, infección febril aguda grave. (399)
Precauciones	Observar al paciente 15 minutos tras la aplicación. Se han reportado casos de síndrome de Guillain-Barré sin relación causal confirmada. (390,399)

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.15 Fiebre amarilla

Características de la enfermedad

La fiebre amarilla (FA) es una infección viral aguda transmitida por mosquitos, pertenece al grupo de las arbovirosis que incluye más de 150 virus transmitidos por artrópodos hematófagos que afectan a humanos y primates (400,401). Su nombre se relaciona con la ictericia que provoca coloración amarillenta en la piel de algunos pacientes (402).

La enfermedad se transmite por la picadura de un mosquito infectado y puede variar desde asintomática o leve hasta hepatitis grave y fiebre hemorrágica con falla multiorgánica (403).

La incubación se presenta entre 3 y 6 días, tras los cuales aparecen fiebre alta, dolor muscular y de espalda, cefalea, malestar general, fatiga, anorexia, escalofríos, náuseas, mareos y vómito, alrededor del quinto día puede observarse leucopenia (403,404).

En la forma leve los síntomas desaparecen en pocos días sin complicaciones, sin embargo, aproximadamente el 15 % de los casos progresa a la fase tóxica tras una aparente mejoría, caracterizada por fiebre recurrente, disfunción hepática, hemorragias y falla multiorgánica; la mortalidad en esta etapa alcanza hasta el 50 % en los pacientes (405). La mortalidad en casos moderados oscila entre 5 y 10 % y, en cuadros graves hospitalizados puede llegar a 50-80 % principalmente por disfunción

hepatorrenal. No existe tratamiento específico curativo, el manejo es de soporte médico (400).

- **Vectores:** El Aedes aegypti es el principal transmisor de la enfermedad en áreas urbanas, mientras que Haemagogus spp. y Sabethes spp. son los vectores predominantes en zonas selváticas (406). Aedes aegypti se ha adaptado a entornos domésticos, presenta actividad de picadura durante el día y se reproduce en agua acumulada en recipientes, tanques y objetos desechados, lo que limita la efectividad de mosquiteros como medida preventiva. Factores como deforestación, expansión humana y cambio climático han favorecido su proliferación en nuevas regiones incrementando así el riesgo de transmisión.

Tabla 61. Características epidemiológicas de la fiebre amarilla

Agente etiológico	Es un virus ARN monocatenario de la familia Togoviridae, género Flavivirus. Se reconoce un serotipo con siete genotipos presentes también en América (400,407).
Reservorio	En el ciclo selvático, los principales reservorios son primates de la familia Cebidae (Alouatta, Ateles, Cebus, Aotes, Callithrix). El ser humano también actúa como reservorio (400,402).
Modo de transmisión	La transmisión ocurre en tres ciclos: • **Selvático:** entre primates y mosquitos Haemagogus y Sabethes (América) o Aedes africanus (África), con posible contagio humano al ingresar a la selva (400). • **Intermedio:** en sabanas africanas, donde los mosquitos Aedes transmiten el virus entre primates y humanos (400). • **Urbano:** por Aedes aegypti que propaga el virus entre humanos (400).
Período de incubación	En personas sintomáticas, el periodo es de 3 a 6 días (408).
Período de transmisibilidad	El mosquito se infecta al picar a una persona en fase de viremia, que se prolonga desde el inicio de la fiebre hasta el 5to día. A. aegypti se vuelve infectante entre los 9–12 días posteriores (400,409).
Susceptibilidad	Son susceptibles quienes carecen de inmunidad y se exponen en áreas endémicas (residentes sin vacunación, turistas, migrantes, agricultores, pescadores, transportistas). El riesgo varía según el estado vacunal, región, estación, duración y actividades. En viajeros no vacunados: • **África occidental:** 50/100.000 enferman y 10/100.000 mueren. • **América del Sur:** 5/100.000 enferman y 1/100.000 mueren (400,402,410).

Inmunidad	La infección induce anticuerpos IgM en la primera semana, máximo en la segunda y desaparecen en 1–2 meses. Los IgG neutralizantes aparecen al final de la primera semana y duran ≥35 años o de por vida. La infección natural confiere inmunidad permanente. Estudios en animales reporta un índice de neutralización >0.7 que se asocia a protección tras vacunación (400,411,412).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.15.1 Vacuna contra la fiebre amarilla

Debido a su riesgo epidemiológico y a su inclusión en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI), varios países exigen el certificado de vacunación para viajeros procedentes o que se dirigen a zonas de riesgo (413). En Ecuador la vacunación es obligatoria para todas las personas que viven o viajan a la región amazónica.

Tabla 62. Descripción de la vacuna FA

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Cada 0,5 mL contiene virus de fiebre amarilla (cepa 17D-204), cultivado en embriones de pollo libres de patógenos específicos (414).
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado
Presentación	Multidosis. Vial de 5 mL (vacuna reconstituida), 10 dosis de 0,5 mL (414).
Esquema de vacunación	Dosis única
Edad de administración	Desde los 12 meses hasta los 59 años
Vía de administración	Subcutánea, ángulo 45°
Sitio anatómico	Región deltoidea
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla / aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 25 G, 5/8"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema

- **Esquema temprano:** la población infantil debe recibir una dosis única de vacuna contra la fiebre amarilla desde los 12 hasta los 23 meses de vida.

- **Esquema tardío:** aquellos usuarios sin antecedente vacunal podrán recibir la vacuna contra fiebre amarilla hasta los 59 años.

Tabla 63. Consideraciones de seguridad de la vacuna FA

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Rubor, edema y dolor en el sitio de inyección; fiebre, cefalea, astenia, mialgias, malestar general, escalofríos. Reacciones raras: enfermedad neurotrópica (YEL-AND) y enfermedad viscerotrópica (YEL-AVD), con tasas de 0,8 y 0,3 por 100 000 dosis respectivamente (418). Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (414)
Contraindicaciones	La vacuna está contraindicada en lactantes menores de seis meses de edad y no se recomienda su administración entre los seis y ocho meses, excepto durante situaciones epidémicas. Tampoco debe aplicarse en personas que presenten enfermedades febriles agudas graves o cuadros de inmunosupresión severa como inmunodeficiencias primarias, disfunción del timo, infección por VIH sintomática con recuento de linfocitos T CD4 < 200 células/mm^3, neoplasias malignas bajo tratamiento con quimioterapia, trasplante reciente de células madre hematopoyéticas, exposición actual o reciente a radioterapia o uso documentado de medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores. Se contraindica en casos de hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna (414).
Precauciones	Monitoreo por reacciones graves en los 10 días posteriores a la inmunización. Evaluación individual de riesgo-beneficio en niños de 6 a 11 meses, adultos ≥60 años y embarazadas Evaluar administración en personas con VIH asintomático e inmunosupresión moderada, según carga viral y criterio médico (414).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Vacunación para prevenir fiebre amarilla en viajeros

- **Requerimiento**

  La vacunación contra la fiebre amarilla está indicada para todos los viajeros mayores de doce meses, que se dirijan a zonas con riesgo de transmisión ya sea en África o Sudamérica, según la lista actualizada por la OMS, tomando en cuenta que la situación epidemiológica es cambiante y se actualiza constantemente según el riesgo epidemiológico.

- **Exención por contraindicación médica**

  Las personas con contraindicaciones deben obtener una carta de exención, se recomienda contactar con la embajada o consulado del país de destino.

- **Recomendación general**

  Todos los viajeros a zonas endémicas deben vacunarse al menos 10 días antes del viaje.

- **Eficacia**

  Diez días después de la vacunación se alcanzan niveles protectores en aproximadamente el 90% de los vacunados, razón por la cual, este es el período mínimo recomendado antes de ingresar a zonas endémicas. La seroconversión en la población infantil alcanza el 98,6% a los seis meses (415). Una sola dosis proporciona inmunidad de por vida (413,416,417).

9.16 Rabia

Características de la enfermedad

La rabia es una encefalomielitis viral aguda y progresiva de distribución casi mundial, responsable de decenas de miles de muertes anuales (419). La transmisión ocurre principalmente por mordeduras de animales infectados y con menor frecuencia, por arañazos que penetran la piel o por contacto de saliva contaminada con mucosas o heridas abiertas, no atraviesa la piel intacta. En raros casos se ha adquirido por inhalación de aerosoles o trasplante de órganos, mientras que la ingesta de carne o leche de animales rabiosos no ha generado casos en humanos (419). El virus afecta al sistema nervioso central, provocando encefalomielitis con desenlace casi siempre fatal (420).

Ciclos de transmisión:

- **Urbano:** el perro constituye el principal reservorio.
- **Silvestre:** la transmisión involucra principalmente a murciélagos, zorros, zorrillos, mapaches y coyotes (421,422).

La forma más común denominada hidrofobia, se presenta con fiebre, cefalea, dolor local, angustia, paresias, fotofobia, parálisis, hipersalivación, alteraciones emocionales, insomnio, anorexia, vómitos, deshidratación y delirio. Posteriormente aparecen espasmos diafragmáticos, hidrofobia, aerofobia, convulsiones, disfunción respiratoria y circulatoria que progresan al coma y muerte. Una vez que el virus invade el SNC los anticuerpos específicos no logran neutralizarlo (423–425). Aproximadamente 20% de los casos cursa con parálisis flácida, seguida de coma y desenlace fatal (424).

La rabia humana transmitida por perros afecta sobre todo a comunidades rurales pobres, siendo los niños los más vulnerables. En estas zonas la enfermedad representa cerca del 80% de las muertes humanas, asociadas a la falta de información y a la limitada disponibilidad de profilaxis postexposición (419). El riesgo de desarrollar la enfermedad tras una mordedura varía entre el 5% y 80% según la especie agresora, gravedad y localización de la herida, infectividad de la saliva, cantidad de virus inoculado, manejo de la lesión, condiciones del huésped y cepa viral (419).

Tabla 64. Características epidemiológicas de la rabia

Agente etiológico	Virus de ARN con forma de bala, perteneciente al género Lyssavirus y a la familia *Rhabdoviridae* (419).
Reservorio	El perro, el gato y el murciélago hematófago, son los principales reservorios, junto con otros mamíferos como zorros y mofetas (421).
Modo de transmisión	La transmisión ocurre principalmente por saliva de animales infectados que contacta mucosas o heridas a través de mordeduras, rasguños, salpicaduras o lameduras, también puede producirse por trasplante de órganos infectados. Aunque todos los mamíferos son susceptibles, el perro es el principal vector. Entre los animales silvestres destacan murciélagos, zorros, mapaches, monos, chacales, lobos, mangostas y coyotes (419,423,424). En roedores pequeños (ardillas, hámsters, ratas, ratones) y lagomorfos (conejos, liebres) la transmisión es excepcional, pues la enfermedad causa parálisis antes de que puedan transmitir el virus (426).

Período de incubación	Depende de factores como el tamaño del inóculo, la inervación local y la proximidad de la herida al sistema nervioso central (427). En el ser humano suele ser de 2 a 3 meses, pero puede oscilar entre una semana y un año (419,428). Más del 90% desarrolla síntomas en el primer año, existen dos formas clínicas: encefalítica o rabia furiosa (80% de los casos) y paralítica (419).
Período de transmisibilidad	El animal infectado puede transmitir el virus 2–5 días antes de los síntomas y durante toda la enfermedad (429). Murciélagos y otras especies silvestres pueden diseminarlo durante semanas sin signos clínicos (430).
Susceptibilidad	Todos los mamíferos, incluidos los humanos, son susceptibles al virus (430).
Inmunidad	Depende de las características del huésped, la respuesta inmune y los mecanismos de evasión viral del RABV (431).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.16.1 Vacuna contra la rabia humana

La vacunación representa la única medida efectiva para prevenir la enfermedad, ya sea como inmunización previa a una posible exposición o como parte del tratamiento posterior a una mordedura. Su implementación oportuna es crítica para evitar desenlaces fatales, especialmente en regiones donde la rabia sigue siendo endémica (432).

Tabla 65. Descripción de la vacuna contra la rabia

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Cada 0,5 mL contiene virus de la rabia (cepa Wistar PM/ WI38 1503-3M), cultivada en células Vero Neomicina (433).
Forma farmacéutica	Polvo para suspensión inyectable
Presentación	Unidosis. Vial de 0,5 mL (vacuna reconstituida) (433).

Esquema de vacunación	2-3 dosis (preexposición) no elimina la necesidad de una evaluación médica adicional tras una exposición a la rabia, sino que simplifica su manejo. 4-5 dosis (posexposición), según el esquema utilizado y el estado vacunal previo (434).
Edad de administración	A partir de cualquier edad, según indicación clínica.
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Cara anterolateral del muslo (niños pequeños) Región deltoidea (niños mayores y adultos) No administrar en glúteo.
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla / aguja **	Jeringuilla 0.5 mL, 23 G x 1" (adulto) Jeringuilla 0.5 mL, 25 G x 5/8" (pediátrico)

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- **Preexposición:** indicada en personas con riesgo ocupacional (veterinarios, personal de laboratorio, cuidadores de animales, espeleólogos) o que residan en zonas con circulación del virus, también puede aplicarse a viajeros a áreas de alto riesgo; el esquema incluye 3 dosis los días 0, 7 y en casos de inmunosupresión reciben una tercera dosis entre el día 21 y 28.

- **Posexposición:** se aplica ante mordeduras o contacto con animales sospechosos, el esquema varía según el tipo de exposición y el estado inmunológico de la persona detallado en la sección de profilaxis posexposición, ver cuadro de tipo de exposición.

- **Eficacia**

  La vacuna antirrábica induce una respuesta inmunitaria eficaz en personas inmunocompetentes, se recomienda control serológico y esquemas adaptados en inmunocomprometidos, la combinación con inmunoglobulina específica en exposiciones graves mejora la protección inmediata (435–437).

Tabla 66. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra la rabia

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, enrojecimiento, induración en el sitio de inyección, fiebre leve, cefalea, mialgias, náuseas, mareo, astenia; reacciones alérgicas severas (raras), convulsiones febriles, artralgias, adenopatías (438).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna o reacciones graves tras dosis anteriores, aplazar si presenta enfermedad febril aguda grave, excepto si el riesgo de rabia es alto (433).
Precauciones	Evaluar riesgo/beneficio en gestantes y personas inmunocomprometidas. No aplicar en glúteo ni por vía subcutánea. Monitorear en inmunocomprometidos. Verificar seroconversión posterior a la serie completa (432).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Profilaxis posexposición con vacunación antirrábica

La Organización Mundial de la Salud establece las siguientes categorías de exposición y recomendaciones asociadas:

Tabla 67. Recomendaciones de la OMS según el tipo de contacto con animal potencialmente transmisor de la rabia.

TIPO DE EXPOSICIÓN	RECOMENDACIÓN
Categoría I: contacto indirecto (tocar/ acariciar al animal, lamedura en piel intacta)	No requiere PPE.
Categoría II: mordeduras o arañazos leves sin sangrado	Limpieza y esquema vacunal inmediato.
Categoría III: mordeduras profundas, contacto con mucosas o piel lesionada, exposición a murciélagos	Limpieza + vacunación + inmunoglobulina.

Tomado de: Inmunización profiláctica posexposición [Internet]. Valencia: Sociedad Española de Pediatría, Comité de Vacunas (Vacunas AEP); [citado 2025 Jul 23]. Disponible en: *https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-9*

- **Manejo de la herida:** es fundamental realizar el lavado exhaustivo con agua y jabón durante al menos 15 minutos, no se recomienda suturar la herida a menos que sea estrictamente necesario.

- **Administración de inmunoglobulina específica:** no se debe aplicar inmunoglobulina pasados los 7 días, desde el inicio del esquema vacunal.

- **Esquemas de vacunación posexposición (PPE):**

  › **Personas no vacunadas previamente:**

  Vía intramuscular (IM): 1 dosis los días 0, 3, 7 y entre el día 14–28 (4 ta dosis).

  › **Personas inmunocomprometidas:** independientemente del estado vacunal previo, se debe administrar vacunación completa más inmunoglobulina; se sugiere:
  - 3 dosis (días 0, 7 y entre el día 21–28 la inmunoglobulina) más serología posterior.

  › **Vacunados previamente o con profilaxis preexposición:** no se requiere inmunoglobulina.
  - IM: días 0 y 3 (2 dosis).

9.16.2 Inmunoglobulina humana antirrábica

Descripción de la inmunoglobulina

Las inmunoglobulinas específicas se elaboran a partir de la sangre de donantes inmunizados, los anticuerpos antirrábicos proporcionan protección pasiva cuando se administran de manera inmediata tras la exposición al virus de la rabia (439). Se trata de una preparación de inmunoglobulinas humanas con capacidad específica para neutralizar el virus rábico.

- **Presentación**

  Existen varios nombres comerciales en el mercado, pero en sus presentaciones deben contener inmunoglobulina antirrábica humana de 150 UI o 300 UI (440).

- **Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación**

  Tras la exposición, se debe administrar una dosis única de inmunoglobulina humana antirrábica de 20 UI/kg en niños y adultos lo antes posible.

La inmunoglobulina se administra por vía intramuscular, habitualmente en la región deltoidea (o en la cara anterolateral externa del muslo en niños menores de 3 años). Es crucial aplicarla en extremidades diferentes a las de la vacuna antirrábica.

Los anticuerpos pasivos pueden interferir con la respuesta a la vacuna antirrábica, por lo que es crucial no exceder la dosis recomendada. No se debe administrar inmunoglobulina después del séptimo día de haber suministrado la vacuna antirrábica humana (30,419).

- **Reacciones adversas**

Las reacciones locales incluyen dolor y rigidez en el músculo en el sitio de aplicación, los cuales pueden persistir durante varias horas después de la inyección, los eventos sistémicos son poco comunes aunque en algunos casos puede presentarse fiebre (440).

- **Contraindicaciones**

Tras exposición a la rabia no existen contraindicaciones absolutas (440).

- **Precauciones de uso**

Antes de administrar inmunoglobulina a un paciente de riesgo, es fundamental contar con todas las medidas necesarias para actuar ante la eventualidad poco frecuente, de una reacción anafiláctica. La experiencia clínica acumulada a lo largo de los años con el uso de inmunoglobulinas durante el embarazo, no ha evidenciado efectos adversos en el desarrollo embrionario o fetal, además, la administración de inmunoglobulina durante la lactancia no presenta consecuencias negativas para el niño (230,440).

- **Interacciones**

Las inmunoglobulinas administradas de forma pasiva pueden interferir con la respuesta inmune a las vacunas que contienen los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola, por ello, tras la aplicación de inmunoglobulina humana hiperinmune antirrábica, se recomienda esperar un intervalo de 3 meses antes de proceder con la vacunación triple viral. En caso de que el intervalo sea menor o si la vacunación se realiza en las dos semanas previas a la administración de la inmunoglobulina, es necesario evaluar serológicamente el éxito de la vacunación después de 3 meses (230).

9.17 Influenza

Características de la enfermedad

La influenza es una enfermedad viral aguda altamente contagiosa que afecta las vías respiratorias (328), se caracteriza por un inicio súbito de los siguientes síntomas generales: fiebre alta, escalofríos, cefalea, malestar general y mialgias; síntomas respiratorios: dolor faríngeo, rinitis, congestión nasal y tos no productiva. La tos suele ser intensa y duradera, mientras que los otros síntomas tienen un curso limitado y la mayoría de las personas se restablecen generalmente en un plazo de 3 a 7 días (441–443).

En lo que respecta a la población en riesgo, los niños menores de 5 años, los adultos mayores, las mujeres embarazadas, así como las personas con enfermedades crónicas degenerativas (pulmonares, cardíacas, renales, metabólicas, entre otras) e inmunodeficiencias, pueden experimentar complicaciones graves tales como: neumonía, exacerbación de cuadros bronquíticos y/o asmáticos, sinusitis, otitis media, en algunos casos incluso la muerte (441,443).

Tabla 68. Características epidemiológicas de la influenza

Agente etiológico	Es un virus ARN de la familia Orthomyxoviridae, con cuatro tipos: A, B, C y D (444). • **Influenza A:** dividido en subtipos según la presencia de hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), con 18 y 11 variantes respectivamente, generando 198 combinaciones (131 detectadas en la naturaleza). Presenta cambios antigénicos constantes lo que obliga a actualizar la vacuna anualmente (445,446). • **Influenza B:** provoca cuadros leves sobre todo en niños, con brotes regionales, se divide en los linajes Yamagata y Victoria (441,442). • **Influenza C:** causa infecciones ocasionales, sin brotes (441). • **Influenza D:** afecta al ganado, sin evidencia de enfermedad humana (442).
Reservorio	El ser humano es el principal reservorio, aunque también infecta animales como pollos, aves silvestres, cerdos y caballos. La transmisión interespecies puede originar pandemias (447).

Modo de transmisión	Se transmite por aerosoles al toser o estornudar, por gotas y secreciones respiratorias, así como por contacto directo o con superficies contaminadas y contacto con mucosas (442). Tras la inhalación el virus se replica en el epitelio respiratorio. En ocasiones ocurre transmisión animal-humano, fuente de variaciones antigénicas (443,448).
Período de incubación	Entre 1 y 4 días (441).
Período de transmisibilidad	Los adultos transmiten desde un día antes hasta 5–7 días después del inicio de síntomas, los niños pueden excretar el virus ≥10 días. La duración depende del tipo viral y de la combinación de subtipos (443,449).
Susceptibilidad	La población es universalmente susceptible, los niños excretan el virus por periodos más prolongados contribuyendo a la diseminación (442).
Inmunidad	La inmunidad a la influenza se puede adquirir a través de la infección previa con el virus o a través de la vacunación. Sin embargo, la inmunidad a la influenza es a menudo temporal y específica de la cepa (450).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.17.1 Vacuna contra la influenza trivalente

La vacuna contra la influenza es una herramienta fundamental para la prevención de la infección respiratoria aguda grave (IRAG), especialmente en los grupos de riesgo, su formulación se actualiza anualmente en función de las cepas circulantes de los virus de influenza A y B, recomendadas por la OMS para cada hemisferio. En el Ecuador, las cepas del hemisferio norte son las que históricamente han predominado, por lo que la vacunación se realiza principalmente entre noviembre y enero, ajustándose al comportamiento epidemiológico local.

Tabla 69. Descripción de la vacuna contra la influenza trivalente

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Hemaglutinina (HA) de influenza A (H1N1), HA de influenza A (H3N2), HA de influenza B Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico hidrogenado dihidratado, fosfato de potasio dihidrogenado, tiomersal (451,452)

Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Multidosis: vial líquido de 5 mL 20 dosis de 0,25 mL presentación pediátrica 10 dosis de 0,5 mL presentación adultos (451,452)
Esquema de vacunación	Anual
Edad de administración	Desde los 6 meses de edad en adelante, según grupo
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Cara anterolateral del muslo, ángulo 90º (<3 años) Región deltoidea, ángulo 90º (>3 años)
Dosis administrada	0,25 mL (pediátrica) 0,5 mL (adultos) Según indicación del fabricante y lineamientos estacionales actualizados anualmente
Jeringuilla / aguja **	Pediátrica: jeringuilla 1 mL, 23 G, 1" Adultos: jeringuilla 0.5 mL, 22 G, 1 1/2" - 0.5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema

Población infantil de 6 - 11 meses 29 días deben recibir dos dosis con intervalo de 28 días, a partir de los 12 meses de edad reciben una dosis anual. Los grupos objetivo de vacunación contra influenza varían de acuerdo con los lineamientos estacionales actualizados anualmente.

- **Eficacia**

  La eficacia de la vacuna contra la influenza depende de factores como la edad del receptor, su estado inmunológico y la similitud antigénica entre las cepas vacunales y las circulantes, en la población infantil mayor de dos años, la eficacia frente a la enfermedad virológicamente confirmada con vacuna trivalente inactivada puede alcanzar aproximadamente un 70%; la vacunación anual es necesaria debido a la variabilidad del virus (451,453).

  La vacuna antigripal inactivada presenta una eficacia moderada del 40 y 60 % en adultos sanos y niños, alcanzando mejores resultados en temporadas con buena coincidencia entre los antígenos de la vacuna y los virus circulantes. Por su parte,

las formulaciones de alta dosis y las vacunas adyuvadas, así como la vacuna atenuada administrada por vía intranasal, muestran una eficacia elevada en niños pequeños alcanzando el 80 y 93 % (454–456).

Tabla 70. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra la influenza

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema y edema en el sitio de inyección, fiebre, mialgias, artralgias, reacción anafiláctica (rara) (457).
Contraindicaciones	Lactantes <6 meses Enfermedad febril aguda grave Hipersensibilidad a componentes de la vacuna (458).
Precauciones	Antecedente de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la vacunación previa (451,459).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.18 COVID 19

Características de la enfermedad

La COVID-19 es una enfermedad zoonótica emergente causada por el coronavirus SARS-CoV-2, identificado en Wuhan (China) en diciembre de 2019. El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al brote como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional y el 11 de marzo del mismo año lo calificó como pandemia, debido a su rápida propagación y a los graves efectos sanitarios, sociales y económicos a nivel mundial (460).

La infección inicia cuando la proteína S del virus se une al receptor ACE2 de la célula hospedadora, lo que permite su entrada mediante endocitosis. Una vez en el citoplasma, el ARN viral se traduce en poliproteínas (pp1a y pp1ab) procesadas en 16 proteínas no estructurales que conforman el complejo de replicación-transcripción. Este complejo facilita la síntesis de proteínas estructurales (S, M, E y N) y accesorias, que junto a la nucleocápside forman nuevas partículas virales liberadas para infectar otras células (461,462).

Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos seca y fatiga, otros menos comunes incluyen malestar general, mialgias, congestión nasal, cefalea, dolor faríngeo,

conjuntivitis, diarrea, pérdida del gusto u olfato y erupciones cutáneas. En la mayoría de los casos los síntomas son leves y de inicio gradual (463), aproximadamente el 80 % de los pacientes se recupera sin hospitalización, el 15 % desarrolla enfermedad grave y cerca del 5 % requiere cuidados intensivos (464).

Tabla 71. Características epidemiológicas de la COVID 19

Agente etiológico	El SARS-CoV-2 pertenece a la orden *Nidovirales* y a la familia *Coronaviridae* integrada por coronavirus que afectan tanto a humanos como a diversas especies animales, esta familia se clasifica en cuatro subfamilias: alfa y beta (de mamíferos) y gamma y delta (de aves y peces)(465). Los viriones son partículas envueltas, pleomórficas o esféricas de 150–160 nm y están compuestos por RNA monocatenario de polaridad positiva no segmentado (466). El término "coronavirus" proviene de la proyección en forma de corona generada por la glicoproteína S, la cual permite la unión del virus al receptor ACE2 para infectar células pulmonares e intestinales, así como otros tejidos como miocardio, íleon, esófago, riñón y vejiga, considerados susceptibles a la infección (466).
Reservorio	El SARS-CoV-2 es un virus de origen zoonótico, el murciélago es considerado el hospedador original, aunque la fuente exacta y los reservorios animales intermedios no han sido plenamente identificados. Se han propuesto especies como pangolines, civetas y serpientes, pero su papel definitivo sigue siendo incierto (467).
Modo de transmisión	La transmisión ocurre principalmente de persona a persona a través de gotitas y aerosoles expulsados al toser, estornudar, hablar, cantar o respirar. El riesgo aumenta en espacios cerrados con mala ventilación y alta densidad de personas. También puede transmitirse por contacto con superficies contaminadas, seguido del contacto con mucosas orales, nasales o conjuntivales (468,469).
Período de incubación	Oscila entre 2 y 14 días (470).
Período de transmisibilidad	La COVID-19 puede transmitirse desde varios días antes de la aparición de síntomas hasta aproximadamente 10 días después. La transmisión presintomática y asintomática es frecuente (471,472).

Susceptibilidad	El riesgo de enfermedad grave es mayor en personas mayores de 60 años y en individuos con comorbilidades como cáncer, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, obesidad, inmunosupresión, hipertensión, asma moderada o grave, enfermedad hepática, entre otras. También se considera grupo de riesgo el embarazo y condiciones como fibrosis quística, talasemia y enfermedad cerebrovascular (473,474).
Inmunidad	En la respuesta inmune frente al SARS-CoV-2 participan linfocitos T y B y células asesinas naturales (NK). La infección se asocia con linfopenia, incremento en la relación neutrófilos/linfocitos y disminución de monocitos, eosinófilos y basófilos en casos graves. Además, se han identificado niveles elevados de citocinas proinflamatorias asociados con daño pulmonar junto con bajos niveles de interferones tipo I (475).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.18.1 Vacuna contra la COVID 19

Las vacunas contra la COVID 19 constituyen la principal herramienta para contener la propagación del SARS-CoV-2; desde finales del año 2020 se han desarrollado y autorizado múltiples formulaciones, utilizando diversas plataformas tecnológicas como ARN mensajero, vectores virales, virus inactivados y subunidades proteicas. Estas vacunas demuestran una eficacia elevada en la prevención de la enfermedad sintomática, así como en la reducción de hospitalizaciones y fallecimientos, con rangos de efectividad que varían entre el 50 % y el 95 % según el tipo de vacuna y las características de la población evaluada (476).

Gracias a la vacunación masiva, la morbilidad y mortalidad por COVID-19 han disminuido de forma considerable en todo el mundo, no obstante, la aparición de nuevas variantes del virus representa un desafío constante ya que algunas de ellas pueden reducir la eficacia de las vacunas frente a la infección, aunque la protección frente a formas graves de la enfermedad se mantiene alta (477).

La seguridad de estas vacunas está respaldada por un seguimiento riguroso a nivel global, los eventos adversos graves son infrecuentes y en todos los casos los beneficios de la vacunación superan ampliamente los posibles riesgos. Actualmente, los esfuerzos de investigación se centran en optimizar la respuesta inmunitaria, adaptar las vacunas a las variantes emergentes y garantizar el acceso equitativo a la inmunización en todas las regiones (478).

En el Ecuador se han utilizado diversas presentaciones aprobadas para uso de emergencia durante la pandemia de la COVID-19, las cuales se enumeran en la tabla siguiente:

Tabla 72. Vacunas contra la COVID-19 utilizadas en el Ecuador

VACUNA	FARMACÉUTICA	PLATAFORMA DE DISEÑO
BNT162b2	Pfizer/BioNTech	ARN mensajero
ChAdOx1-S	AstraZeneca/Universidad de Oxford	Vector viral no replicante
Ad5-nCoV	Cansino	Vector viral no replicante
CoronaVac	Sinovac Research and Development Co.	Virus inactivado
SPIKEVAX XBB.1.5	Moderna / BioNTech	ARN mensajero

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Vacuna de ARN mensajero (ARNm) contra COVID 19

La vacuna de ARN mensajero (ARNm) contra COVID 19, está autorizada para su uso por la Organización Mundial de la Salud, está indicada para prevenir la enfermedad por COVID 19 en personas desde los seis meses de edad, forma parte del esquema de vacunación 2024 del Ecuador y presenta un perfil de seguridad y eficacia favorable frente a variantes actuales del SARS-CoV-2.

Tabla 73. Descripción de la vacuna COVID 19

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	ARNm, Spikevax, ácido acético, colesterol, DSPC (1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina), SM-102, trihidrato de acetato de sodio, sacarosa, trometamol (479)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Vial multidosis de 2,5 mL (no requiere dilución ni reconstitución)(479)
Esquema de vacunación	Dosis única o esquema según grupo etario
Edad de administración	Desde los 6 meses de edad

Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Cara anterolateral del muslo (menores de 3 años); Región deltoidea (mayores de 3 años)
Dosis administrada	0,25 mL (25 µg) en menores de 12 años; 0,5 mL (50 µg) en mayores de 12 años Según indicación del fabricante y lineamientos estacionales actualizados anualmente (454).
Jeringuilla / aguja **	0.5 mL, 22 G, 1 1/2" - 0.5 mL, 23 G, 1" 1 mL, 22 G, 1 1/2" - 1 mL, 23 G, 1"
Compatibilidad con otras vacunas	Compatible con la administración simultánea de otras vacunas inyectables en sitios anatómicos diferentes. En el caso de las vacunas contra viruela símica, debe haber una separación al menos de 4 semanas entre sí (480).

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema de aplicación

La vacuna está indicada para personas desde los 6 meses de edad y el esquema varía según el grupo etario. La vacunación se prioriza para los grupos objetivos con alto riesgo de complicaciones o contagio y diseminación del virus de la COVID 19, en los que se incluye personas con enfermedades crónicas, inmunodepresión, embarazadas, lactantes, adultos mayores, personas con discapacidad, cuidadores de personas con discapacidad, personal de salud y personal que laboran en sectores estratégicos en los que se incluyen docentes activos, recolectores de basura, recicladores, personas privadas de la libertad (PPL).

- **Eficacia**

  La vacuna ha demostrado alta eficacia inmunológica frente a variantes recientes de SARS-CoV-2, incluyendo XBB.1.5, JN.1 y KP.2, especialmente en poblaciones de adultos mayores donde induce respuestas humorales y celulares superiores en comparación con otras vacunas; estas respuestas inmunitarias se caracterizan por una mayor proporción de participantes que muestran respuestas positivas de células T y niveles significativamente elevados de anticuerpos neutralizantes (478,481).

Tabla 74. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra COVID 19

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor, eritema e hinchazón en el sitio de aplicación, fiebre, cefalea, mialgias (482,483)
Contraindicaciones	Enfermedad aguda moderada o grave (fiebre ≥38 grados centígrados, crisis asmática, cardiopatía o nefropatía descompensada). Anafilaxia a una dosis previa de SPIKEVAX XBB.1.5, hipersensibilidad a los componentes de la vacuna (482,483).
Precauciones	Infección reciente por COVID 19: diferir la vacunación 3 meses desde los síntomas o una prueba positiva (484).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.19 Viruela Símica (Mpox)

Características de la enfermedad

La viruela símica también denominada Mpox, es una zoonosis viral que fue endémica en África occidental y central. En 2022 se notificaron brotes en diversos países fuera del continente africano, lo que llevó a la OMS a declararla emergencia de salud pública de importancia internacional (485).

La enfermedad suele iniciar con un período prodrómico de 1 a 5 días, caracterizado por fiebre, cefalea intensa, mialgias y astenia (486,487). Posteriormente aparece un exantema progresivo que evoluciona de máculas a pápulas, vesículas, pústulas y finalmente costras, las lesiones típicamente induradas y umbilicadas, comienzan en la cara o cabeza y se diseminan al tronco y extremidades, todas progresan de manera sincrónica y caen en un lapso de 2 a 4 semanas (486,488).

Son frecuentes las úlceras orales, lesiones en ojos y área genital, así como la linfadenopatía considerada un signo característico. En algunos casos las lesiones pueden confluir en grandes ampollas o presentar características hemorrágicas. En el brote reciente se ha observado que pueden iniciarse en la región genital. (486,487,489). La detección temprana de casos resulta esencial para cortar la transmisión, lo cual requiere un alto índice de sospecha clínica (489).

Tabla 75. Características epidemiológicas de la viruela símica

Agente etiológico	Causada por el virus de la viruela símica, perteneciente al género Orthopoxvirus de la familia Poxviridae, al que también pertenecen el virus de la viruela humana, el Vaccinia (utilizado en la vacuna antivariólica) y el virus de la viruela bovina. Se reconocen dos clados principales: el de África Central de mayor virulencia y el de África Occidental de menor gravedad clínica (486).
Reservorio	Su reservorio natural sigue siendo desconocido, se confirmó varias especies animales principalmente roedores y primates (490).
Modo de transmisión	La transmisión entre humanos ocurre principalmente por contacto directo con lesiones de la piel, mucosas o fluidos de las lesiones, incluyendo contacto piel con piel, cara a cara o boca con piel/boca. Puede ocurrir también por aerosoles de corto alcance y contacto con fómites contaminados (ropa, sábanas, juguetes sexuales). La infección puede ingresar por piel o mucosas lesionadas, tracto respiratorio, placenta (transmisión congénita) o contacto cercano durante y después del nacimiento. El personal sanitario sin protección adecuada tiene mayor riesgo. La transmisibilidad comienza con los primeros síntomas y alcanza su punto máximo con la aparición del exantema, persistiendo hasta que todas las costras caen y la piel se renueva (491,492)
Período de incubación	Generalmente de 7 a 14 días, con rangos posibles entre 5 y 21 días (486,491–493).
Período de transmisibilidad	Comienza desde 1 a 5 días antes del exantema (fase prodrómica) y persiste hasta la cicatrización completa de las lesiones (486,491–493).
Susceptibilidad	Toda persona sin antecedentes de infección previa es susceptible al virus (486,491–493).
Inmunidad	La protección se basa en la inmunidad adquirida tras la infección natural y la inmunidad cruzada de las vacunas contra la viruela clásica. La disminución de la inmunidad poblacional tras la suspensión de programas de vacunación aumenta la susceptibilidad. Además la capacidad del virus para evadir parcialmente la respuesta inmune favorece la aparición de brotes, subrayando la necesidad de fortalecer la vacunación selectiva y la vigilancia epidemiológica (494).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.19.1 Vacuna contra la viruela símica

Las vacunas contra la viruela símica son una herramienta fundamental para prevenir y controlar brotes de esta enfermedad emergente. En la actualidad se emplean principalmente vacunas desarrolladas originalmente para la viruela humana, como la vacuna de virus atenuado no replicante (MVA-BN) y vacuna de virus vivo replicante, están aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (488).

Tabla 76. Descripción de la vacuna Mpox

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Virus vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN) (488)
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación	Vial multidosis de 0,5 mL no requiere dilución (488)
Esquema de vacunación	Dos dosis con intervalo mínimo de 28 días entre dosis
Edad de administración	Usuarios mayores de 18 años de edad sin recomendación de médico especialista (ver población objetivo)
Vía de administración	Subcutánea, ángulo 45º
Sitio anatómico	Cara interna del antebrazo
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla / aguja**	Jeringuilla 0.5 mL, 25 G, 5/8"
Compatibilidad con otras vacunas	No coadministrar con otras vacunas; esperar mínimo 14 días entre biológicos

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquema de aplicación

La vacuna contra viruela símica (atenuada, no replicante) está indicada para personas con alto riesgo de exposición al virus, incluyendo personal de salud en riesgo, contactos de alto y medio riesgo y poblaciones clave vulnerables.

- En mayores de 18 años sin condiciones especiales, la vacuna puede administrarse sin indicación médica.

- En personas inmunosuprimidas, con antecedentes de queloides, en embarazadas, en lactantes y en población entre 1 y 17 años, se requiere recomendación médica especializada.

- Las personas que viven con VIH deben ser vacunadas conforme a los criterios de exposición o riesgo, ya que la vacuna MVA-BN no contiene virus replicante y es segura en esta población.

Tabla 77. Grupos de población objetivo de la vacunación contra la viruela símica

GRUPOS	CARACTERÍSTICAS
Personal de salud en alto riesgo	Preexposición (trabajadores de la salud) 1. Equipos vacunadores de este biológico 2. Personal de salud que realiza toma de muestras para diagnosticar viruela símica (privado y público). 3. Personal de salud que realiza atención directa de pacientes sospechosos y confirmados con diagnóstico de viruela símica, conforme a la normativa de salud respectiva. 4. Personal de laboratorio que trabaja en áreas donde se realiza el procesamiento y diagnóstico de la muestra. 5. Personal de limpieza que labora en áreas de hospitales donde se encuentran ingresados los pacientes con viruela símica.
Contactos de alto riesgo	Posexposición: corresponde a usuarios que han sido contactos estrechos de casos confirmados de viruela símica 1. Contacto sexual con o sin protección de barrera (preservativo) con paciente diagnosticado de viruela símica en los últimos 21 días. 2. Contacto de piel con mucosas o secreciones (caricias, compartir ropa o toallas, besos) en los últimos 21 días con paciente diagnosticado de viruela símica en los últimos 21 días. 3. Lesión por objetos cortopunzantes, penetrantes por aguja usada por paciente diagnosticado de viruela símica en los últimos 21 días. 4. Contacto con aerosol a menos de 1 metro de distancia, generado por un paciente diagnosticado de viruela símica en los últimos 21 días, sin el equipo de protección personal adecuado. 5. Cuidador de paciente diagnosticado de viruela símica en los últimos 21 días, que realiza cambio de ropa personal sin uso de equipo de protección personal.

Poblaciones en alto riesgo	Preexposición corresponde a usuarios con diagnóstico de una o más enfermedades de transmisión sexual y usuarios con prácticas sexuales de alto riesgo en los que se incluye a los siguientes grupos: 1. Más de una pareja sexual 2. Alto intercambio de parejas sexuales 3. Acudir a lugares específicos para practicar sexo en grupo
Contactos de riesgo medio	Posexposición 1. Contacto piel con piel intacta, con un caso diagnosticado de viruela símica en los últimos 21 días. 2. Sin contacto directo, pero con proximidad en la misma habitación o espacio físico interior de un paciente sintomático con viruela símica confirmada, si no usa el EPP adecuado.

Tomado de: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América Ministerio de Salud de Chile (2022).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

- **Eficacia**

  La vacuna atenuada no replicante, ha demostrado ser eficaz para prevenir la viruela símica (Mpox), especialmente cuando se administra el esquema completo de dos dosis. La eficacia estimada de dos dosis de esta vacuna está entre 66% y 89% para prevenir la enfermedad, según diferentes estudios en brotes recientes. Una sola dosis también ofrece protección pero es menor y menos duradera (495,496).

  Dos dosis de esta vacuna reduce significativamente el riesgo de infección y hospitalización por Mpox, incluso en personas con VIH (497).

Tabla 78. Consideraciones de seguridad de la vacuna Mpox

Reacciones adversas	Reacciones locales frecuentes: dolor (84,9%), enrojecimiento (60,8%) e inflamación (51,6%) en el sitio de inyección, reacciones sistémicas: mialgia (42,8%), cefalea (34,8%), fatiga (30,4%) y náuseas (17,3%), signos o síntomas cardíacos se presentaron en 1,3% de los vacunados, no se han reportado eventos adversos graves (498).
Contraindicaciones absolutas	Antecedente de reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa del biológico (498).
Contraindicaciones relativas	Enfermedad aguda moderada o grave (fiebre ≥38 °C, crisis asmática, cardiopatía o nefropatía descompensada) (498).

Precauciones	Reacción alérgica grave a gentamicina o ciprofloxacina: observar 30 minutos tras la vacunación, la vacunación puede diferirse hasta consulta con especialista considerando el impacto del retraso, Reacción alérgica grave a proteína del pollo o huevo, con evitación total de productos derivados: observar 30 minutos tras la vacunación (498).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.20 Infección por Virus Sincitial Respiratorio

Características de la enfermedad

El virus sincitial respiratorio (VSR) constituye un patógeno de alta relevancia clínica debido a su capacidad para generar infecciones respiratorias agudas severas, con manifestaciones comunes como tos, expectoración, sibilancias, fiebre, cianosis y disnea. Se reconoce como uno de los principales agentes etiológicos de las infecciones de las vías respiratorias inferiores, con mayor impacto en lactantes, personas adultas mayores y poblaciones inmunocomprometidas (499).

Entre las manifestaciones más frecuentes se identifican la bronquiolitis, neumonía y reinfecciones recurrentes, dado que la respuesta inmunitaria, aunque controla la infección primaria, no confiere protección completa frente a exposiciones posteriores.

El VSR es responsable de aproximadamente el 33% de los casos de neumonía infantil a escala global y genera una elevada carga hospitalaria, particularmente en países de ingresos bajos y medios, más del 99% de las muertes relacionadas con este virus se registran en estos entornos, lo que evidencia brechas significativas en el acceso a servicios de salud e intervenciones oportunas (500).

Tabla 79. Características epidemiológicas de la infección por VSR

Agente etiológico	Es un virus que pertenece a la familia Paramyxoviridae, género Orthopneumovirus, de ARN de cadena sencilla con sentido negativo, presenta dos subtipos principales: VSR-A y VSR-B: ambos circulan durante las epidemias, pero el tipo A suele asociarse con casos más graves (501).
Reservorio	El único reservorio conocido es el ser humano. Se transmite entre personas, sin evidencia de transmisión zoonótica o involucración de reservorios animales (502).

Modo de transmisión	Vías principales: • Gotas respiratorias: liberadas al toser, estornudar o hablar. • Contacto directo: al tocar superficies contaminadas (juguetes, manos, objetos compartidos) y luego tocarse ojos, nariz o boca. • Factores favorecedores: baja resistencia del virus a condiciones ambientales adversas es sensible a la desinfección, pero puede sobrevivir varias horas en superficies porosas y no porosas (503).
Período de incubación	Generalmente de 2 a 8 días. Durante este tiempo el virus se establece e inicia su replicación en el epitelio de las vías respiratorias superiores (501).
Período de transmisibilidad	Los pacientes infectados son más contagiosos desde el primer a segundo día de la enfermedad aguda, aunque pueden transmitir el virus hasta 10 días después. • En lactantes y personas inmunocomprometidas, el virus puede ser detectable durante 10 a 14 días tras la fase aguda (502,504)
Susceptibilidad	La susceptibilidad al VSR es universal, pero algunos grupos poblacionales presentan mayor vulnerabilidad: • Lactantes menores de 6 meses: la inmadurez del sistema inmunológico los hace propensos a desarrollar cuadros graves, incluyendo insuficiencia respiratoria. • Personas mayores de 65 años: el deterioro inmunológico natural en esta etapa de la vida aumenta el riesgo de neumonía y hospitalización. • Individuos con enfermedades crónicas: enfermedades respiratorias preexistentes como asma o EPOC, condiciones como la displasia broncopulmonar en bebés prematuros (502).
Inmunidad	La infección con VSR induce solo una inmunidad parcial y de corta duración, lo que explica las frecuentes reinfecciones, estas últimas tienden a ser menos graves que las infecciones primarias, salvo en los grupos de riesgo (503).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

9.20.1 Vacuna contra el virus sincitial respiratorio

La vacunación se indica para prevenir complicaciones graves como bronquiolitis y neumonía, particularmente en lactantes menores de 6 meses, mediante inmunización materna durante el embarazo (505).

Tabla 80. Descripción de la vacuna contra el virus sincitial respiratorio

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN
Composición*	Proteína recombinante prefusión del virus sincitial respiratorio subgrupo A y proteína recombinante prefusión del virus sincitial respiratorio subgrupo B, glicoproteína F estabilizada en la conformación de prefusión (506)
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado
Presentación	Monodosis de 0,5 mL (506)
Esquema de vacunación	Dosis única (según regulación vigente)
Edad de administración	Embarazadas de 32 a 36 semanas (según regulación vigente)
Vía de administración	Intramuscular, ángulo 90º
Sitio anatómico	Región deltoidea derecha
Dosis administrada	0,5 mL
Jeringuilla/aguja**	0,5 mL, 23 G, 1"

* Esta es una descripción general de los componentes inmunogénicos que puede variar según las formulaciones disponibles aprobadas por agencias regulatorias internacionales.
** Puede variar según el fabricante, siempre se debe consultar la información oficial.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Población objetivo y esquemas de aplicación

- Inmunización materna: embarazadas entre las semanas 32 y 36 de gestación, para proteger al recién nacido durante sus primeros meses de vida.

- La vacuna contra el virus sincitial respiratorio se indica de forma estacionaria o según regulación vigente.

- **Eficacia:** La vacunación en embarazadas disminuye el riesgo de enfermedad respiratoria significativa en lactantes menores de tres meses en un 39% a 41% y reduce la probabilidad de enfermedad grave hasta en un 59%, lo que evidencia un efecto protector relevante durante los primeros meses de vida (507).

Tabla 81. Consideraciones de seguridad de la vacuna contra VSR

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reacciones adversas	Dolor en el sitio de inyección, fatiga, cefalea, mialgia, fiebre leve, el síndrome de Guillain-Barré se ha identificado como el evento adverso grave de interés, aunque su incidencia es baja. v). En embarazadas, los estudios clínicos no muestran aumento de eventos adversos maternos o neonatales en comparación con placebo (509).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna (509).
Precauciones	No se recomienda su uso fuera del intervalo gestacional establecido, en personas con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré se recomienda precaución, dado que podría existir un leve incremento del riesgo; en individuos inmunocomprometidos y en adultos frágiles se requiere vigilancia adicional, debido a la disponibilidad limitada de datos sobre seguridad y eficacia en estos grupos (509,510).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

CAPÍTULO 10

Inmunización complementaria al esquema nacional

Este capítulo reconoce la relevancia potencial de ciertas vacunas y permite visibilizar su uso, seguridad, eficacia y contribución a la salud pública. Cabe señalar que, aunque no forman parte del Esquema Nacional de Vacunación, estas vacunas se encuentran disponibles y se aplican en el sector privado. El MSP podrá valorar de forma progresiva, con sustento en la evidencia científica y en la disponibilidad presupuestaria, la eventual inclusión de determinadas vacunas en el esquema nacional de vacunación.

10.1 Vacuna pentavalente

La vacuna pentavalente (DPwT+HB+Hib) es una combinación que protege contra cinco enfermedades prevenibles por vacunación: difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B e infecciones invasivas por Haemophilus influenzae tipo B. Su uso ha contribuido significativamente a la reducción de la morbilidad y mortalidad infantil en los primeros meses de vida. En contexto de un brote, la vacuna pentavalente podrá ser utilizada como primer y segundo refuerzo con límite de edad hasta los 6 años 11 meses 29 días.

- **Composición:** toxoide diftérico, toxoide tetánico, B. pertussis, HBsAg y Polisacárido capsular de H. influenzae tipo B conjugado con toxoide tetánico (511).
- **Presentación:** Vial monodosis de 0,5 mL (511).
- **Vía y lugar de administración:** Intramuscular en la cara anterolateral del muslo derecho.

Población objetivo y esquema de aplicación

Se administra en una serie primaria de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada una, también se puede administrar una dosis de refuerzo un año después de la tercera dosis y un segundo refuerzo un año después del primer refuerzo.

- **Eficacia:** La vacuna pentavalente (DTwP-HB-Hib) ha demostrado una alta eficacia inmunológica, logrando tasas de seroprotección superiores al 99% para hepatitis B, difteria, tétanos y Haemophilus influenzae tipo b tras la serie primaria en lactantes y respuestas robustas frente a tosferina, aunque con variaciones menores entre formulaciones y marcas. La inmunidad persiste hasta los 15-18 meses y se refuerza eficazmente con dosis de refuerzo. Además, la vacuna es segura y bien tolerada con eventos adversos principalmente leves o moderados (133,223,224,512).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones:

- **Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el sitio de aplicación, fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, somnolencia, irritabilidad, llanto persistente, astenia, anorexia, convulsiones (1 por cada 12.500 dosis); adicional reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad.

- **Contraindicaciones:** enfermedades febriles agudas severas, trastornos neurológicos con convulsiones, hipersensibilidad a cualquier componente.

- **Precauciones:** el componente pertúsico puede provocar reacciones neurológicas como convulsiones, especialmente en niños mayores de siete años, en estos casos se debe reemplazar por DT o dT según edad (511).

10.2 Vacuna hexavalente acelular

La vacuna hexavalente acelular es una formulación combinada que brinda protección simultánea contra seis enfermedades: difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, infecciones invasivas por Haemophilus influenzae tipo b (Hib) y poliomielitis causada por poliovirus tipo 1, 2 y 3. En Ecuador el esquema nacional de inmunización contempla el uso de la vacuna hexavalente de células enteras, mientras que la formulación acelular está disponible únicamente en el sector privado (513).

- **Composición:** toxoide diftérico, toxoide tetánico, toxoide pertussis, hemaglutinina filamentosa, pertactina, HBsAg, poliovirus tipo 1, tipo 2, tipo 3, polisacárido capsular purificado de Hib conjugado con toxoide tetánico (514).

- **Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 mL (514).

- **Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo derecho (en lactantes)

Población objetivo y esquemas de aplicación

Dirigida a lactantes en riesgo de adquirir enfermedades prevenibles por esta vacuna. Se administra en una serie primaria de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada una, se recomienda una dosis de refuerzo un año después de la tercera dosis.

- **Eficacia:** Después de completar la serie primaria de 3 dosis, al menos el 95,7% de los niños desarrollan niveles protectores frente a todas las enfermedades incluidas en esta vacuna combinada (515).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones:

- **Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección, fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, somnolencia, irritabilidad, llanto, astenia, anorexia, convulsiones; adicional reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a componentes (516).

- **Contraindicaciones:** enfermedad febril aguda severa, encefalopatía de causa no determinada en los 7 días posteriores a dosis previa de vacuna con componente pertussis, hipersensibilidad conocida (517).

- **Precauciones:** en niños con trastornos neurológicos progresivos como epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva o espasmos infantiles, posponer la inmunización hasta estabilización del cuadro clínico (518).

10.3 Vacuna conjugada contra el neumococo 10 valente

La vacuna conjugada 10 valente contiene polisacáridos capsulares purificados de los serotipos más frecuentes del Streptococcus pneumoniae, conjugados con la proteína D del Haemophilus influenzae no tipificable (NTHi), ofrece una mayor protección frente a la otitis media causada tanto por Streptococcus pneumoniae como por haemophilus influenzae. Está diseñada para proteger a niños menores de un año y personas con condiciones de riesgo como la asplenia, contribuyendo significativamente a la reducción de la enfermedad neumocócica invasiva (519)

- **Composición:** polisacárido para los serotipos 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14F, 23F y polisacárido para los serotipos 4, 18C y 19F. Esta vacuna se encuentra conjugada con la proteína D del Haemophillus influenzae no tipificable (NTHi) (520).

- **Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 mL (520).

- **Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo izquierdo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes (269) (521).

Población objetivo y esquemas de aplicación

Todos los niños menores de un año deben recibir tres dosis de vacuna antineumocócica conjugada, la primera dosis a los dos meses, la segunda dosis a los cuatro meses y la tercera dosis a los seis meses de edad. Se pueden aplicar hasta antes de cumplir un año y el intervalo mínimo interdosis es de un mes.

- **Eficacia:** La vacuna conjugada 10 valente contra el neumococo (PCV10) ha demostrado alta eficacia particularmente en niños menores de 5 años, con una efectividad que oscila entre el 72% y el 91% frente a la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) causada por serotipos incluidos en la vacuna. Luego de su introducción se han observado reducciones de hasta el 93% en la incidencia de estos serotipos, evidenciando su impacto significativo en la prevención de la enfermedad y su potencial para disminuir la carga global de ENI en la población pediátrica (522).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones:

- **Reacciones Adversas:** reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (520).
- **Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de los componentes (520).
- **Precauciones:** no hay reportes (520).

10.4 Vacuna polisacárida contra el neumococo 23-valente

La vacuna polisacárida 23-valente contra el neumococo, está indicada como complemento de la vacunación con la vacuna conjugada, especialmente en grupos de riesgo como personas inmunocomprometidas o con condiciones clínicas específicas. Su administración debe basarse en criterios clínicos y de riesgo individual, además forma parte del esquema ampliado para proteger frente a la neumonía y otras enfermedades neumocócicas invasivas (523).

- **Composición:** polisacáridos de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F (523).
- **Presentación:** monodosis, jeringuilla prellenada con 0,5 mL (523).
- **Vía y lugar de administración:** intramuscular, ángulo 90º, en el deltoides

Población objetivo y esquema

Los infantes deben recibir el esquema primario de 3 dosis a los 2,4,6 y un refuerzo a los 18 meses de edad. En personas mayores de 18 años de edad con factores de riesgo la dosis se realizará dependiendo del historial de vacunación contra neumococo.

- **Eficacia:** La vacuna polisacárida 23-valente contra el neumococo, genera una respuesta inmunológica variable (baja – moderada) frente a los serotipos incluidos en su formulación, sin embargo, se ha evidenciado que su administración aislada puede presentar limitaciones en la protección eficaz, especialmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores o niños inmunocomprometidos. Su uso es más efectivo cuando se combina con la vacuna conjugada (524,525)

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones

- **Reacciones adversas:** astenia, fatiga, mialgia, cefalea, reacción anafiláctica en personas sensibilizadas a los excipientes (526).
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna (526).
- **Precauciones:** ninguna reportada (526).

10.5 Vacuna tetravalente contra la influenza

La influenza es una infección viral aguda del tracto respiratorio, altamente contagiosa y estacional, causada por los virus influenza tipo A y B, su transmisión ocurre principalmente por vía aérea a través de gotículas respiratorias (527).

- **Composición:** antígenos de superficie (hemaglutinina) inactivados, de cuatro cepas del virus influenza: dos del tipo A (H1N1 y H3N2) y dos del tipo B (linajes Victoria y Yamagata), formuladas según las recomendaciones de la OMS para el hemisferio sur (528).
- **Presentación:** jeringuilla prellenada monodosis de 0,5 mL (528).
- **Vía y lugar de administración:** intramuscular, en la cara anterolateral del muslo en lactantes y en la región deltoidea en mayores de un año.

Población objetivo y esquemas de aplicación

› **Niños de 6 a 35 meses:** una dosis anual de 0,25 mL o 0,5 mL según el fabricante, si es la primera vez que se vacuna se aplican dos dosis con un intervalo mínimo de cuatro semanas.

› **Niños de 3 años en adelante, adolescentes, adultos, embarazadas y adultos mayores:** una dosis anual de 0,5 mL.

› **Embarazadas:** se recomienda su administración en cualquier trimestre de la gestación.

- **Eficacia:** la vacuna tetravalente contra la influenza (QIV) muestra una eficacia moderada a alta, con valores que oscilan entre 50% y 68% para prevenir la influenza causada por cepas incluidas en la vacuna, en niños y adultos jóvenes (527,528).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones:

- **Reacciones adversas:** dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección, fiebre, malestar general, mialgias, cefalea. En casos raros puede producirse reacción alérgica grave (anafilaxia) en personas con hipersensibilidad a componentes de la vacuna como las proteínas del huevo (527).

- **Contraindicaciones:** antecedentes de reacción anafiláctica a una dosis previa de vacuna antigripal o cualquiera de sus componentes (527).

- **Precauciones:** en personas con antecedente de síndrome de Guillain-Barré posterior a la vacunación con influenza, se recomienda evaluar el riesgo-beneficio individual. No debe administrarse en caso de enfermedad febril aguda grave (527).

10.6 Vacuna contra la fiebre tifoidea

La fiebre tifoidea es una infección entérica aguda, causada por salmonella entérica serovar typhi, aunque las prácticas de higiene adecuadas, especialmente el lavado de manos representan la medida más eficaz para prevenirla, la vacunación ofrece una protección complementaria en poblaciones expuestas (529).

- **Composición:** polisacárido capsular VI purificado de salmonella typhi (cepa Ty 2) (530).

- **Presentación:** monodosis, jeringuilla prellenada con 0,5 mL (530).

- **Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región deltoidea

Población objetivo y esquemas de aplicación

En grupos en riesgo de infección por salmonella typhi una sola dosis es recomendada en niños a partir de los 2 años y en adultos si el individuo continúa en riesgo de exposición, la revacunación debe realizarse con un intervalo de no más de 3 años (530).

- **Eficacia:** las vacunas contra la fiebre tifoidea, especialmente la vacuna conjugada (TCV), han demostrado una alta eficacia en la prevención de la enfermedad, superando a las vacunas tradicionales. Los estudios más recientes muestran que una sola dosis de TCV ofrece una protección del 78% al 83% durante al menos 2 a 4 años en niños de 6 meses a 15 años, con eficacia consistente en todos los grupos de edad pediátrica y sin evidencia de disminución significativa de la protección en ese período (529).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones

- **Reacciones adversas:** dolor e induración en el sitio de aplicación, eritema, fiebre, cefalea, síncope, asma, náusea, vómito, dolor abdominal, prurito, erupción cutánea, urticaria, artralgia, mialgia, fatiga y malestar; reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (530).

- **Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes (530).

- **Precauciones:** la vacuna no confiere protección frente a salmonela paratyphi A, B o frente a salmonela no tifoidea (530).

10.7 Vacuna contra hepatitis A

La hepatitis A es una infección viral aguda que afecta al hígado y se transmite por vía fecal-oral, principalmente a través del contacto directo de persona a persona o por consumo de alimentos contaminados. Las personas que han padecido la enfermedad desarrollan inmunidad permanente. La vacunación está indicada para prevenir esta infección, especialmente en grupos con riesgo de exposición, el lavado de manos sigue siendo la medida preventiva más efectiva (531).

- **Composición:** virus de la hepatitis A inactivado (cepa HM175), obtenido por cultivo de células diploides humanas (MRC-5) (532).

- **Presentación:** monodosis, jeringuilla prellenada con 0,5 mL en presentación pediátrica (720 unidades ELISA) y 1 mL en presentación de adulto (1440 unidades ELISA) (532).v

- **Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes y adultos (532).

Población objetivo y esquemas de aplicación

En grupos en riesgo de exposición al virus de la hepatitis A administrar una dosis única en presentación pediátrica para los menores de 19 años y en presentación de adulto para los de 19 años en adelante, para asegurar la protección a largo plazo se recomienda administrar una dosis de refuerzo de 6 a 12 meses posterior a la vacunación primaria (532).

- **Eficacia:** la vacuna contra la hepatitis A dispone de diferentes regímenes de dosificación con una alta eficacia en la prevención:

  - Una dosis: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de una dosis única de una vacuna inactivada contra el virus de la hepatitis A en niños (1,5-6 años) en Nicaragua, encontró que la infección por virus de la hepatitis A documentada por anticuerpos IgM fue significativamente menor en el grupo de la vacuna (0%) en comparación con el grupo de placebo (7,7%), con una eficacia del 100%.

  - Dos dosis: en un estudio, la seroconversión de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A fue del 97% después de la primera dosis y del 100% después de la segunda dosis en niños de 4 a 15 años (533).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones

- **Reacciones adversas:** pérdida de apetito, irritabilidad leve, cefalea. (532)
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes de la vacuna (532).
- **Precauciones:** no se han establecido precauciones específicas.

10.8 Vacunas antimeningocócicas

Neisseria meningitidis conocida como meningococo, es una bacteria encapsulada que se clasifica en 12 serogrupos, de los cuales seis (A, B, C, W-135, X e Y) son responsables de la mayoría de los brotes epidémicos. Las vacunas disponibles se indican para prevenir las formas invasivas de la enfermedad meningocócica en poblaciones de riesgo. A nivel nacional, se han registrado dos casos confirmados de infección por meningococo del serogrupo B en los años 2013 y 2017(533,534).

- **Composición:**

  - Vacuna conjugada antimeningocócica ACYW-135 polisacárido purificado de cada serogrupo (A, C, Y y W-135) conjugados, Toxoide diftérico como proteína transportadora (533,534).

- Vacuna antimeningocócica BC contiene proteína de la membrana externa del meningococo B y polisacárido capsular del meningococo C (533,534).

- **Presentación:**

  - La vacuna ACYW-135 se presenta en jeringuilla prellenada monodosis de 0,5 mL.

  - La vacuna BC puede encontrarse en presentaciones monodosis o multidosis (5, 10 o 20 dosis) (533,534).

- **Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región anterior del muslo o región deltoidea

Población objetivo y esquemas de aplicación

Estas vacunas están indicadas en personas con alto riesgo de contagio como individuos con asplenia, personas privadas de libertad, residentes en alojamientos colectivos o viajeros a zonas endémicas.

- La vacuna ACYW-135: se administra en dos dosis a niños de 9 a 23 meses, con un intervalo de tres meses y en una dosis única a personas entre 2 y 55 años.

- Para la vacuna BC: puede administrarse a partir de los 3 meses de edad, en un esquema de dos dosis, con intervalo de seis a ocho semanas (533,534).

- **Eficacia:** Las vacunas meningocócicas conjugadas (MenC, MenA, MenACWY) alcanzan una eficacia del 80-95 % contra la enfermedad invasiva por serogrupos incluidos. La vacuna MenB reduce la incidencia en niños, aunque con eficacia menor (50-60 %) y dependiente de la cepa. Estas vacunas también limitan la colonización nasofaríngea fortaleciendo la inmunidad colectiva. A diferencia de las polisacáridas menos efectivas y sin memoria inmunológica, las conjugadas han permitido una reducción mundial significativa de la meningitis meningocócica (533,534).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones:

- **Reacciones adversas:** reacciones locales leves como enrojecimiento e hinchazón en el punto de inyección, que aparecen hasta en un 50% de vacunados, reacciones sistémicas especialmente irritabilidad y en menor medida fiebre. En niños mayores y adultos puede aparecer cefalea, fiebre y malestar general, adicional reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes (534,535).

- **Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, síndrome de Guillain-Barre, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes (533,534).

- **Precauciones:** se han descrito signos y síntomas del síndrome de Guillain- Barré, sin encontrar relación causal (533,534).

10.9 Vacunas contra el herpes zoster (zoster recombinante)

El herpes zóster es una reactivación del virus varicela-zóster, que permanece latente en los ganglios sensoriales tras una infección primaria por varicela, se manifiesta con lesiones vesiculares dolorosas, principalmente en adultos mayores o personas inmunocomprometidas. La vacunación con la formulación recombinante está indicada para prevenir el herpes zóster y sus complicaciones como la neuralgia posherpética, especialmente en adultos a partir de los 50 años y en mayores de 18 con condiciones que afectan la respuesta inmune (449).

- **Composición:** glucoproteína E recombinante del virus varicela-zóster (gE), producida en células de ovario de hámster chino (CHO) y combinada con el adyuvante AS01B que contiene monofosforil lípido A y QS-21 para potenciar la respuesta inmunitaria (536).

- **Presentación:** vial monodosis de polvo liofilizado + ampolla de adyuvante líquido, se requiere reconstitución inmediata antes de su administración (536).

- **Vía y lugar de administración:** intramuscular, preferentemente en la región deltoidea (536).

Población objetivo y esquemas de aplicación

› Indicada en adultos ≥50 años, independientemente de una presentación previa de herpes zóster.

› En mayores de 18 años con inmunosupresión por neoplasias, trasplantes, VIH, tratamientos inmunosupresores, entre otros.

› Se administran dos dosis, separadas por un intervalo de 2 a 6 meses. En inmunocomprometidos puede aplicarse desde un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis (536).

- **Eficacia:** la vacuna recombinante contra el herpes zóster, presenta una eficacia del 90-97 % en adultos mayores de 50 años, con protección sostenida por al menos 8-10 años y resultados favorables incluso en mayores de 70. Es superior a la vacuna viva atenuada y reduce el riesgo de neuralgia posherpética. Mantiene alta eficacia

en personas sanas e inmunocomprometidas, aunque algo menor en estas últimas. Los efectos adversos son generalmente leves y locales, como dolor en el sitio de inyección (537).

Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones

- **Reacciones adversas:** muy frecuentes: dolor, eritema e inflamación en el sitio de inyección, mialgia, fatiga, fiebre y cefalea, estas reacciones suelen ser transitorias; en raros casos puede presentarse reacción alérgica grave (536).

- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, incluida la gE recombinante o el adyuvante AS01B (536).

- **Precauciones:** no administrar durante episodios de enfermedad aguda grave, no se recomienda su uso en personas con antecedentes de reacciones graves a vacunas previas, no se ha evaluado su uso en embarazadas, ni en menores de 18 años sin factores de riesgo (536).

10.10 Vacunas en desarrollo

En el 2025 el avance biotecnológico ha impulsado una nueva ola de vacunas en desarrollo, dirigidas tanto a enfermedades conocidas como a nuevas amenazas emergentes. Destacan los progresos en plataformas de ARNm, ADN y vacunas recombinantes, así como biológicos para enfermedades infecciosas y oncológicas.

Tendencias globales y plataformas innovadoras

› Las vacunas basadas en ARNm y ADN se consolidan como una de las tecnologías más flexibles y rápidas para responder a pandemias y enfermedades emergentes.

› El uso de la inteligencia artificial está acelerando el diseño, optimización y seguimiento de nuevos biológicos, permitiendo procesos de desarrollo y ensayo más ágiles (538).

› Existen iniciativas internacionales para crear vacunas universales contra influenza y coronavirus, así como plataformas adaptables para futuras pandemias (539).

CAPÍTULO 11

Oportunidades perdidas de vacunación

La oportunidad perdida de vacunación (OPDV) se define como toda situación por la que cualquier individuo que es elegible para la vacunación, no recibe las vacunas necesarias aunque no tenga ninguna contraindicación, cuando acude al establecimiento de salud (540,541).

Bajo este precepto, se considera elegible a aquella persona que no ha iniciado el esquema de vacunación o lo mantiene incompleto según su edad, sin presentar contraindicaciones verdaderas, para que se le administre alguna dosis de determinada vacuna (540,541); es necesario que ante el contacto con el personal de salud, se indague sobre la elegibilidad del usuario independientemente de la causa del contacto, sea esta por una consulta médica, control del niño sano o del embarazo, hospitalización, expedición de una receta, entre otras; esto permite identificar sujetos susceptibles, mantener coberturas elevadas y disminuir la incidencia de enfermedades prevenibles por vacunación (542,543).

11.1 Diagnóstico diferencial de las barreras de inmunización

Para una gestión operativa eficiente, las barreras para la vacunación se clasifican según su origen en fallas de demanda o de oferta (544):

11.1.1 Oportunidades perdidas de vacunación (Fallas de oferta)

Representan fallas sistémicas donde el usuario toma contacto con el servicio, pero no es vacunado, sus causas principales son:

- **Atribuibles a los servicios de salud e inmunización:** déficit de personal, desabastecimiento de biológicos e insumos, tiempos de espera prolongados, así como horarios limitados y días fijos de atención.

- **Conocimientos y actitudes del personal de salud:** conocimiento insuficiente sobre el Esquema Nacional de Vacunación, intervalos y edades de aplicación, incluye la persistencia de contraindicaciones falsas y la creencia de que la promoción es responsabilidad exclusiva del servicio de enfermería, procesos internos rígidos como exigir documentos innecesarios, fallas en el registro o seguimiento (540,542,543,545,546).

Indicadores que apuntan a oportunidades perdidas

- Alta proporción de niños con contacto reciente con servicios, pero esquema incompleto.
- Registros que muestran visitas múltiples sin vacunación.
- Alta frecuencia de contraindicaciones inapropiadas.

11.1.2 Baja adherencia al esquema (Fallas de demanda)

Se refiere a las situaciones donde la familia o el individuo no busca la inmunización o no completa el esquema subsecuente, este fenómeno está determinado por:

- **Conocimientos y prácticas de la familia o encargados:** desconocimiento del esquema incluye el nivel de confianza en el personal, experiencias previas negativas, el rechazo a la vacunación o la presencia de eventos adversos supuestamente relacionados (ESAVI). Incide también la capacidad de decisión autónoma del responsable, la influencia de grupos opositores y las opiniones negativas en el entorno social o digital.
- **Percepciones de riesgo y seguridad:** evaluación personal sobre la gravedad de las enfermedades y la probabilidad de contagio, dudas sobre la seguridad de las dosis múltiples y simultáneas, o el uso de insumos que perciben como contaminados.
- **Creencias y factores socioculturales:** preferencia por la inmunidad mediante infección natural, la idea de que un niño sano no requiere vacunas, objeciones especificas a ciertas vacunas o sus componentes, el temor a ser condicionado a programas de planificación familiar, migración o movilidad frecuente, falta de tiempo o transporte, trabajo informal (540,542,545).

Indicadores que apuntan a baja adherencia

- Alta proporción de no iniciadores (0 dosis).
- Alta proporción de abandono entre dosis (ej. DTP1 — DTP3).
- Alta proporción de niños que nunca visitaron un establecimiento

11.2 Criterios de elegibilidad clínica: Contraindicaciones y precauciones

La correcta identificación de las contraindicaciones es el eje central para reducir las OPDV.

- **Contraindicaciones:** son aquellas condiciones individuales que incrementan la posibilidad de padecer un efecto adverso grave, tras la administración de la vacuna, pueden ser absolutas y relativas como se describe a continuación (547):

Tabla 82. Contraindicaciones absolutas y relativas de la vacunación

CONTRAINDICACIONES		RECOMENDACIÓN
Absolutas	Anafilaxia previa a una dosis de la vacuna a administrar (547). Presentar hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes (547).	No vacunar
Relativas	Enfermedad aguda moderada o grave que cursa con fiebre ≥38 grados centígrados, crisis asmática, cardiopatía o nefropatía descompensada (547).	Diferir el proceso de vacunación hasta que el cuadro clínico mejore.

Tomado de: Ministerio De Salud, Gobierno De La Ciudad De Buenos Aires. Manual Del Vacunador. Tercera Edición. Argentina: Dirección General de Redes y Programas de Salud; 2013. 134 p.

- **Falsas contraindicaciones:** constituyen la causa técnica principal de OPDV, no impiden la vacunación las siguientes condiciones: presencia de enfermedades agudas y leves con o sin fiebre ≤ 38°C (resfriado común, rinitis, diarrea leve, etcétera), administración de tratamiento antibiótico o bajas dosis de corticoides sistémicos (<14 días) o locales (tópico o inhalatorio), fase de convalecencia de una enfermedad, estar recibiendo lactancia materna, niños en contacto con embarazadas, recién nacidos prematuros, presentar alergia a componentes no incluidos en la vacuna, tener antecedentes familiares de alergia o antecedentes familiares de convulsiones (específicamente para DPwT y SRP), presentar desnutrición, enfermedades crónicas, enfermedades neurológicas no evolutivas, antecedente de ictericia neonatal y las vacunaciones múltiples (540,548).

- **Precauciones:** son situaciones determinadas que podrían incrementar la posibilidad de que se presente una reacción adversa grave o comprometer la capacidad de la vacuna para producir inmunidad, requieren evaluación del riesgo-beneficio previo a la administración, algunas precauciones a considerar son:

  › Antecedente de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna.

  › Administración de hemoderivados o inmunoglobulinas previo a la administración de la vacuna triple vírica o de la varicela.

- Trastorno neurológico progresivo caracterizado por espasmos, epilepsia sin control o encefalopatía progresiva, se recomienda retrasar la vacuna de la tosferina hasta que se estabilice la condición.

- En los niños que tienen alergia al huevo, se puede administrar la vacuna triple viral, vacunas inactivadas contra la gripe y mantener en observación por 15 a 30 minutos (547,549).

11.3 Recomendaciones para la mitigación de OPDV

Son las intervenciones que se realizan para disminuir la vacunación subóptima, para optimizar la respuesta institucional se deben priorizar las acciones en función del nudo crítico, a continuación se detallan algunas recomendaciones (540,541,546,550):

Tabla 83. Intervenciones estratégicas para la reducción de OPDV

Intervenciones ante la BAJA ADHERENCIA (Fallas de demanda)	Intervenciones ante OPORTUNIDADES PERDIDAS (Fallas de oferta)
Objetivo: facilitar que las familias deseen y puedan acceder a la vacunación.	**Objetivo:** garantizar que cada contacto con el sistema resulte en una inmunización efectiva.
Comunicación y confianza: implementación de acciones de comunicación asertiva y permanente sobre los beneficios y seguridad de las vacunas, además de la formación de líderes comunitarios para fortalecer la promoción en el territorio y el uso de vocerías confiables (pediatras, docentes) con materiales adaptados culturalmente.	**Procesos clínicos y operativos:** elaboración de procedimientos operativos para la revisión del carné en cada atención (consulta, hospitalización, estadística, entre otros) y la aplicación de protocolos sobre contraindicaciones reales y la integración de la vacuna en la atención integral del niño y la mujer en edad fértil.
Reducción de barreras logísticas: asegurar horarios extendidos de atención y realización de jornadas móviles en puntos estratégicos, se debe priorizar la oferta en zonas rurales y flexibilizar los requisitos de acceso si se identifican barreras relacionadas al bajo nivel educativo o condiciones socioeconómicas de los cuidadores.	**Disponibilidad de insumos:** programación técnica de la disponibilidad de biológicos e insumos según los requerimientos de cada nivel, el monitoreo semanal de stock con sistemas de alerta temprana y la garantía de suficiencia continua tanto de suministros como de personal capacitado para su aplicación.

Recordatorios y seguimiento: fomentar la importancia del uso y cuidado del carné de vacunación, el seguimiento de listados de niños con esquemas incompletos y coordinación con el sector educativo para captar población rezagada.	**Capacitación del personal:** reforzar acciones de capacitación en todos los servicios sobre la adopción de las normas del programa de inmunización, incluye la organización de encuentros periódicos para analizar las OPDV y el entrenamiento en comunicación para resolver dudas técnicas de las familias.
Experiencia del usuario: prestación de servicios basados en la calidad, la amabilidad y el respeto a los usuarios que acuden al vacunatorio, es fundamental optimizar los tiempos de espera y disponer de material informativo visible en puntos de alta visibilidad institucional para facilitar la orientación del paciente.	**Gestión y registro:** Implementación del uso de gráficos de monitoreo de coberturas para la supervisión y cumplimiento de metas institucionales. Incluye la realización de auditorías de historias clínicas para detectar OPDV y el uso de indicadores de desempeño para evaluar la efectividad de la atención brindada.

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

CAPÍTULO 12

Vacunación en situaciones especiales

12.1 Vacunación en recién nacidos prematuros

Las vacunas han demostrado ser seguras y eficaces para reducir la mortalidad y discapacidad infantil, no obstante, muchas se aplican semanas o meses después del nacimiento, lo que deja una ventana crítica de vulnerabilidad durante los primeros 28 días de vida (551).

La protección neonatal puede potenciarse mediante la combinación de la vacunación materna y neonatal, que permite tanto la transferencia pasiva de anticuerpos como la estimulación directa del sistema inmune del recién nacido; sin embargo, las vacunas disponibles actualmente no protegen contra todos los agentes causantes de infecciones graves en las primeras semanas, como Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonae, Escherichia coli, Ureaplasma spp., Estreptococo del grupo B, virus sincitial respiratorio, Zika o citomegalovirus (552).

Prevención mediante la vacunación

El inicio oportuno del calendario de inmunización es esencial. Los recién nacidos prematuros (menos de 37 semanas) deben vacunarse según su edad cronológica, siempre que se encuentren clínicamente estables. El peso al nacer o la edad gestacional no constituyen contraindicaciones. En prematuros extremos se recomienda vigilancia por posibles episodios transitorios de apnea o bradicardia (553).

Aunque algunos prematuros presentan una respuesta inmune reducida, especialmente aquellos con muy bajo peso, la mayoría alcanza niveles protectores adecuados tras la vacunación (554).

Los retrasos más frecuentes ocurren en los primeros seis meses por hospitalización, enfermedad grave o uso de inmunosupresores; a partir de los dos años las respuestas inmunológicas se equiparán a las de los nacidos a término y las contraindicaciones y precauciones son las mismas que en lactantes a término (555).

Tabla 84. Vacunas recomendadas en recién nacidos prematuros

VACUNA	RECOMENDACIÓN	OBSERVACIONES
Hepatitis B	Aplicar al nacimiento, incluso en prematuros <2.000 g clínicamente estables, idealmente dentro de las primeras 24 horas	Puede posponerse según criterio médico
BCG	Aplicar desde las 31 semanas de edad gestacional. En <1.500 g, vigilar por 48 h por posible apnea o bradicardia	Reduce la mortalidad neonatal en 38 %, puede inducir inmunidad entrenada
Hexavalente celular	Administrar a los 2 meses de edad cronológica o desde las 6 semanas de vida	Segura incluso en prematuros con muy bajo peso
Antineumocócica	Iniciar según calendario nacional	Respuesta inmune similar a la de nacidos a término
Antirotavirus	Aplicar conforme al esquema de vacunación	Evaluar riesgos en casos con cirugía intestinal, intestino corto o uso reciente de esteroides; beneficios generalmente superan riesgos
bOPV	Aplicar conforme al esquema de vacunación	Puede posponerse según criterio médico
Influenza	Vacunar al cumplir 6 meses	La vacunación materna durante el embarazo reduce entre 30 % y 63 % el riesgo de enfermedad en el lactante
Otras vacunas (SRP, varicela)	Aplicar a partir del año	No requieren modificaciones por prematurez

Modificado de: Agencia de Salud Pública de Canadá (Public Health Agency of Canada). Inmunización de lactantes nacidos prematuramente. En: Guía canadiense de inmunización: Parte 3 – Vacunación de poblaciones específicas [Internet]. Ottawa (ON): Gobierno de Canadá; actualización parcial octubre 2024 [citado 2025 dic 12]. Disponible en: *https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-5-immunization-infants-born-prematurely.html*

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Finalmente, dado que no todas las vacunas pueden administrarse en el periodo neonatal, la inmunización materna representa un componente esencial para la protección del recién nacido. Un ejemplo es la vacuna contra COVID 19, segura y

beneficiosa para las gestantes, quienes presentan mayor riesgo de complicaciones graves, parto prematuro o muerte fetal en caso de infección (556). Se recomienda aplicar las vacunas de forma simultánea con la finalidad de evitar oportunidades perdidas de vacunación.

12.2 Vacunación en recién nacidos prematuros hospitalizados

Los recién nacidos prematuros que permanecen hospitalizados por más de dos meses, deben iniciar su esquema de vacunación conforme a la edad cronológica, siempre que se encuentren clínicamente estables (557).

Se considera adecuado iniciar la vacunación cuando el lactante presenta una evolución favorable, con crecimiento sostenido acorde a su edad, sin requerir ventilación mecánica, ni tratamiento por infecciones activas y sin alteraciones metabólicas, cardiovasculares, respiratorias o renales significativas (557).

En caso de que el recién nacido no se encuentre estable, la vacunación deberá posponerse hasta la mejoría clínica o hasta el alta hospitalaria.

En los lactantes prematuros con ≤31 semanas de gestación, peso al nacer <2.000 g, antecedentes de apnea o bradicardia, o diagnóstico de displasia broncopulmonar grave, se recomienda una vigilancia cardiorrespiratoria estrecha durante las 48 a 72 horas posteriores a la vacunación (558).

En la unidad neonatal, es fundamental que el personal mantenga precauciones estrictas de higiene de manos y manejo de pañales en los niños prematuros vacunados contra el rotavirus, durante los 7 días posteriores a la administración de la vacuna (559).

Es fundamental que, durante la campaña de vacunación de influenza, los cuidadores de los pacientes hospitalizados se vacunen (559).

El riesgo teórico de transmisión de cepas vacunales de rotavirus entre pacientes hospitalizados no se ha confirmado en la práctica. Una revisión de 31 estudios en un periodo de 10 años no identificó casos documentados de transmisión en entornos neonatales, lo que se atribuye al cumplimiento estricto de las medidas de prevención, especialmente la higiene de manos del personal sanitario (560).

12.3 Vacunación en personas con inmunosupresión

Las personas con inmunosupresión ya sea congénita, adquirida o inducida por tratamiento médico, presentan un riesgo elevado de complicaciones graves ante enfermedades prevenibles por vacunación. Cada caso debe evaluarse de forma individual, considerando el tipo y grado de inmunosupresión, los cuales pueden variar con el tiempo según la

evolución clínica y los tratamientos recibidos. Por ello, la indicación de vacunas en este grupo requiere un análisis cuidadoso del riesgo-beneficio (561).

No completar los esquemas de vacunación representa una amenaza significativa, pues incrementa la probabilidad de desenlaces graves, incluida la muerte por infecciones prevenibles. El personal sanitario responsable de la vacunación y los especialistas tratantes comparten la responsabilidad de garantizar la inmunización oportuna tanto del paciente inmunocomprometido como de su entorno cercano. Todas las recomendaciones deben individualizarse (562).

La inmunosupresión se clasifica en primaria o secundaria:

- **Primaria:** tiene origen genético y se manifiesta como una deficiencia congénita de los componentes celulares, humorales o mixtos del sistema inmunitario. Ejemplos comunes incluyen la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, la inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) y la enfermedad granulomatosa crónica (563).

- **Secundaria:** es adquirida y suele asociarse a enfermedades como la infección por VIH, neoplasias hematológicas, insuficiencia renal crónica o tratamientos con quimioterapia, radioterapia o inmunosupresores prolongados. También incluye condiciones como la asplenia funcional o anatómica. Estas situaciones pueden afectar la inmunidad celular y humoral, reduciendo la respuesta a las vacunas (564).

Criterios de inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (inmunosupresión moderada y severa)

- Usuarios en tratamiento activo o reciente para tumores sólidos o neoplasias hematológicas con radioterapia, quimioterapia o terapia hormonal.

- Usuarios que hayan recibido trasplante de órgano sólido, incluye corazón, pulmones, riñón, hígado, páncreas.

- Usuarios que reciben terapia de células T con receptor de antígeno quimérico o trasplante de células madre hematopoyéticas (dentro de los 2 años posteriores al trasplante o la terapia de inmunosupresión).

- Usuarios con inmunodeficiencia primaria moderada a grave, ejemplo: Síndrome de DiGeorge, Síndrome de Wiskott-Aldrich.

- Usuarios con SIDA o VIH con diagnóstico de tuberculosis en los últimos 12 meses, antes de comenzar la serie de vacunas o compromiso inmunológico severo con CD4 < 200 células/uL o CD4 15%.

- Usuarios con enfermedades crónicas asociadas con diversos grados de déficit inmunológico, ejemplo: pacientes en diálisis, con antecedente quirúrgico de asplenia.

- Usuarios en tratamiento activo con las siguientes terapias inmunosupresoras:

  - Terapias anti- células B (anticuerpos monoclonales dirigidos a CD19, CD20 y CD22).
  - Corticoides sistémicos a dosis alta (equivalente a prednisona ≥ 2 mg/kg/día o 20 mg/día si pesa > 10 kg, durante ≥ 14 días).
  - Anti- metabolitos (Ciclofosfamida, Leflunomida, Metotrexato, Azatioprina, Mercaptopurina, Ácido Micofenólico, Micofenolato, Mofetilo).
  - Inhibidores de la calcineurina (Tacrolimús, Ciclosporina, Sirolimus).
  - Inhibidor JAK (Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib).
  - Anti-TNF (Adalimumab, Golimumab, Certolizumab, Infliximab).
  - Anti-inflammatorios (Sulfasalazina).
  - Anti-CD20 (Rituximab, Ocrelizumab)
  - Anti-IL6 (Tocilizumab).
  - Anti-IL17 (Secukinumab).
  - Bloqueador selectivo de células T (fingolimod).
  - Antagonista de la integrina (Vedolizumab) (565).

Vacunas inactivadas o no vivas

Las vacunas no vivas como las inactivadas pueden administrarse de manera segura a personas inmunosuprimidas siempre que estén indicadas. Al no contener agentes replicativos, no suponen un riesgo aumentado de eventos adversos graves. Sin embargo, en este grupo la respuesta inmune suele ser menos robusta y más corta, lo que puede traducirse en una eficacia disminuida, en algunos casos se puede requerir un refuerzo adicional o esquemas modificados (566).

Vacunas atenuadas o vivas

Las vacunas con virus vivos atenuados están generalmente contraindicadas en personas con inmunosupresión moderada o grave, o cuando su estatus inmunológico es incierto. Estas vacunas pueden causar enfermedad en individuos con inmunidad

comprometida, debido a que contienen microorganismos vivos debilitados, capaces de replicarse. En estos casos, es fundamental consultar con el equipo médico tratante antes de su administración, para evaluar la seguridad y considerar alternativas de vacunas con virus no vivos (567).

12.4 Vacunación en el paciente pediátrico con cáncer y trasplante de células hematopoyéticas (TPH)

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) consiste en administrar células madre sanas a pacientes cuya médula ósea se encuentra disfuncional o agotada. Tras el procedimiento, el receptor adquiere una médula funcionalmente inmadura, similar a la de un recién nacido, lo que conlleva a una pérdida progresiva de la inmunidad adquirida previamente, tanto por infecciones naturales como por vacunación. En consecuencia, estos pacientes presentan un riesgo elevado de desarrollar complicaciones, por lo que resulta esencial reiniciar el esquema de vacunación posterior al trasplante (568). Dado que la pérdida de inmunidad puede ser variable y progresiva, no se recomienda basar la decisión de revacunación únicamente en los títulos de anticuerpos detectados después del TPH (569).

Vacunación previa al trasplante

Siempre que sea posible, las vacunas inactivadas incluida la de SARS-CoV-2 deben aplicarse entre una y tres semanas antes del TPH, a fin de permitir una respuesta inmunológica adecuada. En el caso de las vacunas con virus vivos atenuados, su administración debe realizarse al menos un mes antes del procedimiento y evitarse durante las cuatro semanas previas a la recolección de la médula, para prevenir la posible transmisión de virus vacunales al receptor inmunosuprimido (569).

Vacunación posterior al trasplante

Tras el TPH, los pacientes pierden la memoria inmunológica, por lo que se recomienda iniciar nuevamente el esquema de vacunación completo, antes de hacerlo deben cumplir criterios inmunológicos mínimos que aseguren una respuesta adecuada:

- Recuento absoluto de linfocitos T CD4 >400/mm^3
- Linfocitos B CD19 >200/mm^3
- Linfocitos totales >1.000/mm^3
- Concentración plasmática de IgG normal para la edad (569).

Las vacunas inactivadas pueden aplicarse desde los seis meses posteriores al trasplante, con intervalos de 1 a 3 meses entre dosis. En cambio, las vacunas contra

COVID 19 e influenza pueden iniciarse a los tres meses. Las vacunas con virus vivos atenuados deben diferirse al menos 24 meses, siempre que se cumplan los criterios inmunológicos y exista autorización médica (570–573).

Tabla 85. Vacunas para pacientes sometidos a TPH.

	VACUNA	TIEMPO POS TPH	ESQUEMA	COMENTARIO
Vacuna ARN mensajero	COVID 19	3 meses	Esquema contra la COVID 19	Mayores de 6 meses
Vacunas inactivas	Influenza	3 meses	dosis estacionaria • 6-11 meses, 2 dosis • > 1 año, 1 dosis	Mayores de 6 meses
	DPT	6,8,12 meses	3 dosis	Hasta los 6 años 11 meses
	Hexavalente de célula entera	6,8,12 meses	3 dosis	hasta los 6 años 11 meses
	Dt	6,8,12 meses	3 dosis	Mayores de 7 años
	Tdap	6,8,12 meses		Mayores de 7 años
	IPV	6,8,12 meses	3 dosis	Mayores de 2 meses
	Neumococo	6,8,12 meses	3 dosis	Mayores de 2 meses
	HB	6,8,12 meses	3 dosis	Mayores de 7 años en personas mayores de 20 años utilizar (40 ugr)(2mL), control de anti HBs
	VPH	6,8,12 meses	1 dosis	9 años
	MPOX	6, 8 meses	2 dosis	Basado en el riesgo de exposición de la vacuna MPOX

Vacunas inactivas	BCG			Contraindicada
	bOPV			Contraindicada
	Rotavirus			Contraindicada
	SRP	24-27 meses	2 dosis	Desde 1 año hasta 9 años 11 meses
	SR	24-27 meses	2 dosis	Mayores de 10 años
	Varicela	24-27 meses	2 dosis al contacto segunda dosis 3 meses después	Mayores de 1 año
	Fiebre amarilla	24 meses	dosis única	1-59 años

Modificado de: López P, et al, Manual de Vacunas de Latinoamérica. Cuarta Edición. Colombia: MediScience Group SAS; 2021. 747 p. Ministerio de Salud. Manual Del Vacunador. Buenos Aires; 2011. 85 p. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Manual Nacional de Inmunizaciones. Segunda Edición. Montevideo: MSP; 2024.

Se realizan evaluaciones serológicas a los 12 y 24 meses posteriores al tratamiento oncológico o al trasplante de células hematopoyéticas, priorizando sarampión, poliomielitis (IPV), tétanos (Tdap) y hepatitis B, debido a la disminución acelerada de la inmunidad en esta población. Cuando los títulos de anticuerpos no alcanzan niveles protectores y con autorización del médico especialista, se administran hasta dos ciclos adicionales de vacunación, si después de estas intervenciones no se obtiene una respuesta inmunitaria adecuada, el paciente se clasifica como no respondedor y se considera no inmunizado, aplicándose los protocolos correspondientes para el uso de inmunoglobulinas correspondientes según el riesgo clínico y las posibles exposiciones.

Inmunidad a los antígenos de la vacuna después de completar la quimioterapia

Los pacientes oncológicos pediátricos presentan una inmunidad comprometida por múltiples factores, entre ellos la inflamación crónica, la disfunción hematopoyética (leucocitos, eritrocitos y plaquetas) y los tratamientos inmunosupresores como quimioterapia o radioterapia (574). En consecuencia, el riesgo de infecciones prevenibles mediante vacunación es elevado (571) y la eficacia vacunal depende del tipo y grado de inmunosupresión, así como de la severidad de la enfermedad de base (575).

La planificación de la vacunación debe individualizarse según la condición clínica del paciente, en términos generales se recomienda el siguiente esquema:

- **Antes del tratamiento oncológico:** aplicar vacunas inactivadas incluida la de SARS-CoV-2, al menos dos semanas antes de iniciar la terapia; las atenuadas con un mínimo de cuatro semanas.

- **Durante el tratamiento oncológico:** no administrar vacunas, dado que la respuesta inmunológica es insuficiente y el riesgo de eventos adversos aumenta, incluso con vacunas inactivadas.

- **Después del tratamiento oncológico:** el momento para reanudar la vacunación depende del tipo de terapia recibida.

  › Tras el uso de células Receptor de Antígeno Quimérico T dirigidas a antígenos de células B, esperar al menos tres meses antes de aplicar vacunas contra influenza o COVID19.

  › Si se ha administrado terapia deplecionante de células B, la revacunación frente a SARS-CoV-2 debe posponerse seis meses.

  › Para el resto de vacunas inactivadas o atenuadas, se sugiere un intervalo mínimo de seis meses posteriores al tratamiento (571).

Es esencial que el entorno familiar y los cuidadores mantengan actualizados sus esquemas de vacunación, especialmente frente a sarampión, rubéola, influenza y COVID 19. Esta medida protege al paciente inmunocomprometido y reduce la probabilidad de transmisión intradomiciliaria.

12.4.1 Vacunación en pacientes en espera de trasplante de órgano solido (TOS)

Las personas en lista de espera para un trasplante de órgano sólido pueden presentar algún grado de inmunosupresión, asociado a la falla funcional del órgano comprometido, lo que puede reducir la eficacia inmunológica de las vacunas. En estos casos, las vacunas que contienen virus vivos atenuados deben aplicarse con al menos un mes de anticipación al procedimiento quirúrgico, ya que una vez realizado el trasplante su administración estará contraindicada debido a la inmunosupresión farmacológica posterior (576).

Después del trasplante, las vacunas elaboradas con virus inactivados pueden administrarse conforme al esquema nacional, siempre bajo supervisión médica y considerando el estado inmunológico del paciente. En cambio, las vacunas atenuadas deben evitarse de forma permanente tras el procedimiento por el riesgo que representan en este grupo altamente susceptible (577).

12.4.2 Vacunación de familiares de niños con TPH y con TOS

En pacientes inmunodeprimidos, como aquellos que han recibido un trasplante de células hematopoyéticas (TPH) o un trasplante de órgano sólido (TOS), la protección indirecta mediante la inmunización de sus contactos cercanos constituye una

estrategia esencial. Por ello, tanto los familiares como el personal de salud involucrado en su cuidado, deben mantener un esquema de vacunación completo y vigente, conforme a las recomendaciones generales de inmunización (578).

En cuanto a la vacuna SR, se recomienda iniciar o completar el esquema de vacunación acorde a edad. (537). Se aconseja la vacunación anual contra la influenza estacional, COVID 19 para todos como una medida preventiva clave (579).

Por otra parte, los lactantes que cohabitan con personas sometidas a TPH o TOS pueden recibir la vacuna oral contra rotavirus siempre que no existan contraindicaciones individuales, ya que el riesgo de transmisión de la cepa vacunal es bajo cuando se mantienen adecuadas prácticas de higiene hasta 7 días después de la administración de la vacuna (580).

12.4.3 Vacunación en pacientes trasplantados (médula ósea y órgano sólido)

En los pacientes trasplantados, el riesgo de infecciones virales y bacterianas se incrementa considerablemente, sobre todo durante las fases iniciales posteriores al procedimiento (580). Es importante que las vacunas atenuadas se administren antes del trasplante, si es posible, ya que estarán contraindicadas después del trasplante.

Las vacunas inactivadas deben administrarse al menos dos semanas antes del trasplante y las vacunas atenuadas (SRP, SR, fiebre amarilla varicela, rotavirus) deben administrarse al menos cuatro semanas antes del trasplante (581).

Los candidatos a trasplante deben recibir una dosis de PCV13/20 de acuerdo con las recomendaciones del médico especialista.

Las personas con inmunodepresión, incluidas las que reciben terapia inmunosupresora, tienen un mayor riesgo de infección prolongada, complicaciones graves por la infección por SARS-CoV-2, así como una respuesta inmunitaria reducida a la vacunación y una menor eficacia de la misma. Se recomienda que las personas reciban la pauta primaria de la vacuna contra la COVID 19 y los refuerzos anuales. La vacuna antigripal inactivada debe administrarse anualmente (581).

Posterior al trasplante, los receptores de órganos sólidos generalmente reciben medicación que genera inmunosupresión. Las vacunas atenuadas están contraindicadas después del trasplante (581).

Finalmente, diversos estudios han demostrado que la administración de vacunas en personas trasplantadas no incrementa el riesgo de rechazo del injerto, por lo que constituye una intervención segura y necesaria dentro del manejo integral de estos pacientes (582).

12.5 Vacunación en personas que viven con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Las personas que viven con VIH presentan un riesgo elevado de adquirir infecciones por bacterias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*, así como de sufrir complicaciones por patógenos virales como influenza, varicela, hepatitis o virus del papiloma humano (VPH). Incluso bajo tratamiento antirretroviral (TAR), pueden producirse reactivaciones virales o una evolución más grave de las infecciones.

Las tasas de seroconversión son subóptimas, lo que junto a una inmunogenicidad menor y menos duradera. Por ello, se recomienda iniciar la vacunación una vez alcanzada una reconstitución inmunológica adecuada tras el inicio del tratamiento (583).

El recuento de linfocitos T CD4+ constituye el principal parámetro de seguimiento, con valores normales entre 500 y 1500 células/µL. Estos pueden variar según factores como el ejercicio, tabaquismo, consumo de cafeína o alcohol. En niños los recuentos son generalmente más altos y deben interpretarse según la edad: menores de 1 año, de 1 a 5 años y mayores de 6 años. En casos de inmunosupresión severa la efectividad vacunal se reduce de forma significativa (584).

12.5.1 Vacunas indicadas en población pediátrica que viven con VIH

Los niños que viven con VIH deben completar todas las vacunas inactivadas del esquema nacional, mientras que las vacunas atenuadas requieren una evaluación clínica individualizada. En caso de inmunosupresión grave (recuentos de LT CD4+ ≤ 15% o 200 céls/mm3), estas últimas están contraindicadas. La siguiente tabla resume las principales indicaciones, condiciones inmunológicas y precauciones por tipo de vacuna (585).

Tabla 86. Vacunas en población pediátrica con VIH

VACUNA	POBLACIÓN RECOMENDADA	ESQUEMA Y CONDICIONES CLÍNICAS	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Hepatitis B	Lactantes y niños con VIH	Aplicación conforme al esquema nacional	Vacuna segura y bien tolerada Protección efectiva con anti-HBs ≥10 mUI/mL; una dosis adicional en caso de no alcanzar niveles de serología adecuada (586), en caso de no alcanzar estos niveles séricos con una dosis adicional, se considera como no respondedor (587)

BCG	Recién nacidos o lactantes expuestos o infectados por VIH	Contraindicada hasta descartar infección, puede diferirse hasta obtener PCR negativa	En los niños que viven con VIH estando en TARV, adherentes, que tienen una carga viral de VIH indetectable y un recuento de LT CD4+ adecuado, la vacuna BCG puede administrarse de acuerdo con la normativa local. Sin embargo, en niños con VIH avanzado que presentan inmunosupresión intensa, la vacunación con BCG está contraindicada debido al riesgo de desarrollar una enfermedad diseminada (588)
Rotavirus	Lactantes con VIH	Aplicación oral conforme al esquema regular	Administrar solo en niños sin inmunosupresión severa.
Hexavalente celular	Población pediátrica con VIH	Aplicación según esquema nacional	Vacunas seguras (587)
Antineumocócica PCV13/20	Niños con VIH	Vacunación prioritaria con esquema conjugado y polisacárido	2 dosis
BOPV	Niños ≥5 años con CD4+ >200 cél/mm^3	24-27 meses	2 dosis
DPT	Población pediátrica con VIH	Aplicación según esquema nacional	Vacunas seguras (588)
Influenza	A partir de los 6 meses	Aplicación anual durante la temporada epidémica	Solo se usa vacuna inactivada (589)
SRP	Niños 1-6 años sin inmunosupresión severa	CD4+ >15% (1–5 años) o >200 células/mm^3 (>6 años); dos dosis según esquema	Contraindicada si hay inmunosupresión moderada - grave. En brotes puede aplicarse antes del año como dosis cero (589)

Varicela	Niños ≥5 años con CD4+ >200 cél/mm^3 Niños <5 años con CD4+ ≥15%	Aplicar ≥3 meses después del TAR	Contraindicada si hay inmunosupresión grave (589)
VPH	Niños y niñas a partir de los 9 años	Aplicación según esquema nacional.	
Fiebre amarilla	Según indicación específica	Puede considerarse en pacientes menores de 1-59 años, sin síntomas, con recuentos de LT CD4+ >350 células/mm^3, solo si el viaje a una zona endémica es imprescindible.	Aplicar solo si el beneficio supera el riesgo; contraindicada en inmunosupresión severa o edad avanzada (586).

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Los niños con trastornos de inmunosupresión moderada severa deben recibir cinco dosis de IPV siguiendo el mismo esquema de manera oportuna.

12.5.2 Vacunas en personas adolescentes y adultas que viven con VIH

En adolescentes y adultos, el objetivo es prevenir tanto la adquisición de nuevas infecciones como la reactivación de aquellas latentes. Las vacunas inactivadas son seguras, mientras que las atenuadas requieren valoración clínica según el nivel de inmunocompetencia. La tabla siguiente resume las principales recomendaciones.

Tabla 87. Vacunas en personas adolescentes y adultas con VIH

VACUNA	POBLACIÓN RECOMENDADA	ESQUEMA Y CONDICIONES CLÍNICAS	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Hepatitis B	Adolescentes y adultos no inmunizados	Tres dosis de 10 µg (0, 1, 6 meses) o dos dosis de 20 µg (intervalo de 4 semanas).	Protección efectiva con anti-HBs ≥10 mUI/mL; repetir esquema si no se alcanza los niveles séricos adecuados (590)

Neumococo	Sin antecedente vacunal en la niñez	Con antecedente vacunal PCV10 completo, deben recibir una dosis adicional un año después de PCV13/20 Usuarios mayores de 5 años una dosis de PCV13/20	Si se inicia con polisacárida, aplicar la vacuna conjugada un año después; preferible CD4+ ≥200 cél/mm^3 (590)
Influenza	Todas las edades	Aplicación anual durante la temporada de mayor circulación viral.	Se utiliza solo la vacuna inactivada (590)
COVID 19	Todas las edades	Aplicación anual durante la temporada de mayor circulación viral.	Se utiliza solo la vacuna inactivada (590)
SR	≥10 años no vacunados o con esquema incompleto	Dos dosis separadas por ≥4 semanas	Requiere CD4+ >15% y >200 cél/mm^3 durante 6 meses (590)
VPH	Mujeres y hombres desde los 15 hasta 45 años	Tres dosis si ≥15 años con CD4 >200 células/mm^3 (con serie 0,2,6 meses)	Previene lesiones anogenitales y cánceres asociados (590)
Toxoides dT / Tdpa	Todas las edades	Aplicación conforme al esquema nacional.	Inactivadas, seguras en personas con VIH (586).
Fiebre amarilla	Según indicación específica	Puede considerarse en pacientes de 1-59 años, sin síntomas, con recuentos de LT CD4+ >350 células/mm^3, solo si el viaje a una zona endémica es imprescindible	Aplicar solo si el beneficio supera el riesgo; contraindicada en inmunosupresión severa o edad avanzada (590)
Mpox	Según indicación específica	Basado en el riesgo de exposición de la vacuna MPOX	Administrar independientemente del recuento de CD4+ (590)

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Consideraciones adicionales

- Es fundamental inmunizar a las personas del entorno cercano del paciente incluyendo familiares y cuidadores, conforme a su grupo etario, priorizando enfermedades transmisibles como sarampión, rubéola, influenza, varicela, parotiditis y COVID 19.

- Siempre debe verificarse la respuesta inmunológica posvacunal en estos individuos. Si no se alcanza un nivel protector, deberán administrarse las dosis de refuerzo correspondientes.

- La inmunización de personas con VIH debe realizarse bajo supervisión de profesionales con experiencia en su manejo, para garantizar la seguridad del esquema y su adecuada aplicación (590).

12.6 Vacunación en personas con asplenia funcional o anatómica

La asplenia se refiere a la ausencia del bazo, ya sea por extirpación quirúrgica o debido a una anomalía congénita. En contraste, la hiposplenia es una condición adquirida caracterizada por una función esplénica disminuida, frecuentemente asociada a una reducción de su tamaño y a diversas enfermedades sistémicas (591). Para lo que se recomienda verificar antecedente vacunal de PCV13 y en caso de no contar con antecedente en usuarios de 1-4 años administrar dos dosis con intervalo de 1 mes y en mayores de 5 años administrar una dosis.

Consideraciones pre y posquirúrgicas por esplenectomía

Previo a una esplenectomía programada, es indispensable verificar el estado vacunal frente a neumococo, de no estar vacunado se recomienda iniciar o completar el esquema al menos dos semanas antes de la cirugía, si la esplenectomía es urgente las vacunas deben aplicarse tan pronto como sea posible, a partir de la segunda semana postoperatoria (591).

Según la edad del paciente con asplenia, debe garantizarse su protección frente al resto de las enfermedades prevenibles por vacunación, conforme al esquema vigente y a las recomendaciones indicadas en este manual, con especial énfasis en la inmunización contra influenza (591).

12.7 Vacunación con Insuficiencia renal

La vacunación en pacientes en hemodiálisis es fundamental debido a su mayor riesgo de infecciones graves y mortalidad, especialmente por COVID 19, influenza y hepatitis B.

Sin embargo, estos pacientes presentan una respuesta inmunitaria disminuida, lo que requiere estrategias adaptadas para maximizar la protección (592).

Los usuarios en tratamiento de hemodiálisis que requieran la vacuna contra la Hepatitis B deben recibir tres dosis de 40 µg (microgramos) administrada: al contacto (dosis inicial), al mes y a los 6 meses de la primera dosis, la protección es efectiva con anti-HBs ≥10 mUI/mL; se debe repetir el esquema si no se alcanza el valor sérico adecuado, si no existe respuesta se considera como no respondedor (593).

12.8 Vacunación a contactos de la Enfermedad de Hansen o Lepra

La vacunación con vacuna BCG ofrece una protección variable frente a la enfermedad de Hansen, con una eficacia que oscila entre el 20% y el 90%. La protección es mayor en población joven y disminuye progresivamente con el tiempo. La evidencia muestra que la eficacia aumenta cuando se administran dos dosis, con un efecto protector superior frente a la forma multibacilar en comparación con la paucibacilar (594).

El contacto en el hogar constituye el principal factor de riesgo para la transmisión, sin embargo, los contactos extradomiciliarios y zoonóticos también tienen relevancia epidemiológica en áreas endémicas (594).

Se recomienda la inmunoprofilaxis a contactos en el hogar de casos confirmados de enfermedad de Hansen, que no hayan sido vacunados previamente o que cuenten únicamente con una dosis de BCG. Para verificar el antecedente vacunal se debe revisar el registro del carnet/libreta de vacunación o identificar la presencia de una cicatriz compatible con la vacuna (594). La profilaxis se realizará acorde a la siguiente tabla:

Tabla 88. Profilaxis con vacuna BCG a contactos de enfermedad de Hansen

VACUNA	RECOMENDACIÓN	OBSERVACIONES
Sin BCG previa al nacimiento	1 dosis de BCG	En el momento de ser identificado como contacto en el hogar
1 dosis previa o 1 cicatriz	1 refuerzo (2da dosis)	En el momento de ser identificado como contacto en el hogar, especialmente si han pasado varios años desde la primera dosis, previa valoración médica (595)
2 dosis previas o 2 cicatrices	No vacunar	

Modificado de: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manejo clínico de la enfermedad de Hansen (lepra): protocolo. Quito: Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud; Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles; 2025. Disponible en: *http://salud.gob.ec*

La indicación de la vacuna BCG en contactos domiciliarios de casos de lepra se fundamenta en el contexto epidemiológico nacional y en la evidencia disponible al momento de la emisión de este manual. Esta recomendación podrá ser actualizada, modificada o suspendida en función de nueva evidencia científica, cambios en el perfil epidemiológico o lineamientos emitidos por organismos internacionales y autoridades sanitarias competentes.

La revacunación con BCG está contraindicada en las siguientes situaciones:

- Pacientes con inmunodeficiencia primaria o adquirida;
- Pacientes afectados por neoplasias malignas;
- Pacientes en tratamiento con corticosteroides en dosis altas que equivale a una dosis de prednisona de 2 mg/kg/día para niños de hasta 10 kg o 20 mg/día o más para personas de más de 10 kg, durante un período superior a dos semanas;
- Antecedentes de reacción adversa grave;
- Mujeres embarazadas (594).

12.9 Vacunación recomendada en grupos de riesgo

12.9.1 Vacunación en embarazadas

La vacunación durante el embarazo tiene como fin prevenir infecciones que puedan afectar a la madre o al feto, el riesgo de que esta práctica cause alteraciones fetales es teórico y no se ha demostrado con vacunas inactivadas o bacterianas (596).

La evidencia científica actual respalda la seguridad de ciertas vacunas, como las de ARNm contra la COVID 19, al no asociarse con complicaciones periparto significativas; en el caso de la vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS), si bien no se han identificado riesgos estadísticamente significativos, se ha detectado una tendencia a partos prematuros y trastornos hipertensivos, aun así, los beneficios superan los posibles riesgos (597).

Los metaanálisis disponibles no evidencian un aumento en el riesgo de aborto espontáneo con vacunas contra la COVID 19, por su parte, las vacunas contra la influenza y Tdap han demostrado ser seguras y eficaces, ya que reducen el riesgo de hospitalización materna y ofrecen protección al recién nacido frente a tétanos, difteria y tosferina (598).

En síntesis, la vacunación en el embarazo es segura y altamente beneficiosa, el personal de salud debe informar de forma clara y oportuna a las gestantes sobre los beneficios de la vacunación, fomentando la aceptación y protección de la salud maternoinfantil (599).

Importancia de la vacunación durante el embarazo

Durante las consultas prenatales o ante el deseo de concebir, el personal de salud debe revisar el esquema de vacunación y proporcionar orientación clara sobre los beneficios y posibles riesgos de la inmunización en este periodo. Las vacunas inactivadas pueden aplicarse antes o durante el embarazo, mientras que las atenuadas deben administrarse al menos un mes antes de la concepción (514).

La vacunación en el embarazo favorece una respuesta inmunitaria elevada que protege a la madre y al recién nacido, frente a enfermedades prevenibles (514).

En la tabla siguiente se detalla las recomendaciones con relación a las vacunas administradas antes, durante y después del embarazo.

Tabla 89. Vacunas que se pueden administrar durante y después del embarazo.

COMPONENTE DE LA VACUNA	TIPO	DURANTE EL EMBARAZO	LACTANCIA (1)
COVID 19 (2)	ARN m	Indicada, independientemente de la edad gestacional, acorde al riesgo	Indicada
Influenza	Inactivada	Indicada en cada embarazo, en la temporada gripal Independientemente de la edad gestacional	Indicada
Hepatitis B	Inactivada, recombinante	Indicada Independientemente de la edad gestacional	Indicada
dT	Inactivada, toxoides	Indicada (preferiblemente Tdpa) Independientemente de la edad gestacional	Indicada

Tdap	Inactivada	Indicada en cada embarazo Desde la semana gestacional 20 hasta el parto (idealmente desde la 27-36 semana de gestación)	No
VRS	Inactivada	Indicada preferentemente entre la 32 y la 36 semana de gestación	No

1. Lactancia materna: ninguna vacuna está contraindicada para una mujer por el hecho de estar lactando a su hijo, a excepción de la vacuna de la fiebre amarilla. Si es precisa su administración en madres que amamanten a menores de 9 meses, deberán suspenderla y desechar la leche extraída durante 2 semanas tras la vacunación, reanudando la lactancia natural posteriormente.
2. Las vacunas de la COVID pueden administrarse durante y después de la gestación, debe llevarse a cabo con vacunas autorizadas para su uso en el embarazo.

Modificado de: Madrid: Comité de Acción de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría; 2023 [citado 2025 Nov 18]. Disponible en: *https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/embarazo-y-vacunas-tabla_v.4_oct2023.pdf*; Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Recommendations Before, During, and After Pregnancy [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 24 June 2024 [cited 2025 Nov 18]. Available from: *https://www.cdc.gov/vaccines-pregnancy/recommended-vaccines/index.html*

Vacunas contraindicadas en el embarazo

- **Vacunas con virus vivos atenuados**

  Se contraindican en gestantes, debido al riesgo teórico de transmisión del virus vacunal al feto, lo que podría ocasionar síndromes o anomalías como en el caso del sarampión, rubéola, parotiditis o varicela. Aunque el riesgo estimado del síndrome de rubéola congénita tras la vacunación es bajo (alrededor del 1.3 %) sigue siendo recomendable que las mujeres eviten concebir durante las 4 semanas posteriores a la administración de la vacuna SR o SRP (600,601).

  En el caso de la vacuna contra la fiebre amarilla, a pesar de que la administración accidental de la vacuna que contiene virus vivos atenuados, no ha demostrado efectos adversos en la viabilidad ni en el desarrollo del recién nacido, su uso durante el embarazo no está recomendado (600).

12.9.2 Personal de atención a usuarios en establecimientos de salud

El personal que desempeña actividades en establecimientos sanitarios, incluidos médicos, enfermeras, personal de emergencias, odontólogos, estudiantes de ciencias de la salud, técnicos de laboratorio, voluntarios hospitalarios, farmacéuticos, personal administrativo y de seguridad, así como cualquier individuo que intervenga en la atención directa o indirecta de pacientes debe ser vacunado (548).

Debido al contacto constante con personas enfermas y con material biológico, este grupo presenta un riesgo elevado de adquirir enfermedades prevenibles por

vacunación y de transmitirlas a los usuarios de los servicios de salud. Por este motivo, es fundamental asegurar que cuente con el esquema de vacunación completo. Las inmunizaciones recomendadas incluyen:

- Hepatitis B: administración de tres dosis (al contacto, al mes y a los seis meses) en quienes no dispongan de evidencia de vacunación previa.
- Influenza.
- Sarampión y rubéola: una dosis de SR de acuerdo con el esquema de vacunación del país.
- Difteria y tétanos: de acuerdo con el esquema de vacunación del país.
- COVID 19
- Mpox (548).

Los establecimientos de salud deben adoptar políticas institucionales que promuevan y fortalezcan la vacunación del personal, a fin de reducir el riesgo de transmisión y proteger simultáneamente a trabajadores y pacientes (548).

12.9.3 Adultos mayores

En la población adulta mayor, la revisión del estado de vacunación previo es indispensable, de acuerdo con la condición clínica y el criterio médico, pueden requerirse inmunizaciones adicionales. Sin embargo, la vacunación anual contra la influenza y COVID 19 debe mantenerse de manera sistemática en este grupo (548).

12.9.4 Enfermos crónicos y personas con discapacidad

Estas personas deben seguir el esquema nacional de vacunación correspondiente a la población general, ajustado a la edad, la condición clínica y el criterio del especialista. En todos los casos, la vacunación anual contra la influenza y COVID 19 es prioritaria. Cualquier otra vacunación complementaria debe ser indicada por el médico tratante (548).

12.9.5 Personas privadas de la libertad

Este grupo presenta riesgo incrementado de adquirir enfermedades transmisibles por vía respiratoria o sexual. Por ello, se debe aplicar el esquema destinado a la población general, enfatizando la inmunización contra influenza, COVID 19, hepatitis B y tétanos (548).

CAPÍTULO 13

Vacunación segura

La vacunación segura constituye un componente esencial de los programas de inmunización, orientado a garantizar prácticas y técnicas apropiadas, el uso de vacunas de calidad y la protección del personal de salud, la comunidad y el entorno. Según la Organización Panamericana de la Salud, los programas nacionales tienen la responsabilidad de brindar información actualizada sobre prácticas seguras a los profesionales de la salud, responder a las inquietudes de la población y fortalecer la comunicación sobre la seguridad de las vacunas (548).

Los objetivos de la vacunación segura se estructuran en tres ejes:

a. **Seguridad para el receptor:** implica ejecutar correctamente el proceso de vacunación mediante la verificación del carné, identificación del biológico, edad, dosis, fechas previas, vía de administración y contraindicaciones médicas.

b. **Seguridad para el personal de salud:** busca prevenir errores programáticos y proteger al personal mediante la aplicación estricta de medidas de bioseguridad.

c. **Seguridad para la comunidad y el ambiente:** se promueve mediante el adecuado manejo y disposición final de los desechos generados durante la vacunación (548).

El sistema de vacunación segura se compone de varios elementos clave que deben interactuar de manera permanente y simultánea, involucrando a distintas instituciones en todos los países para garantizar la seguridad, la calidad y la eficacia de las vacunas. Como se ilustra a continuación:

Ilustración 24. Sistema regional de vacunación segura

Elaborado por: Dirección Nacional de Inmunizaciones

Estos componentes incluyen:

- **Producción y control de calidad de las vacunas:** garantiza que los biológicos cumplan con los estándares internacionales de calidad e inocuidad, mediante controles rigurosos y la aprobación correspondiente por parte de las autoridades regulatorias.

- **Garantía de la calidad, almacenamiento y transporte:** comprende las actividades orientadas a mantener la potencia y estabilidad de las vacunas durante todo su ciclo de vida, desde su producción hasta su llegada al establecimiento de salud. Implica el control de la cadena de frío, la liberación de lotes cuando el país dispone de laboratorio de control, el monitoreo continuo de temperatura y la notificación inmediata de cualquier desviación.

- **Prácticas de aplicación segura:** comprende la correcta custodia del biológico en el establecimiento de salud, la aplicación de la técnica adecuada, la selección del biológico correspondiente y el uso de insumos apropiados. Este componente depende directamente del personal de salud que ejecuta la vacunación y de las autoridades administrativas responsables de garantizar condiciones seguras para el procedimiento.

- **Vigilancia y manejo de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI):** engloba la detección precoz, notificación, análisis e investigación de posibles reacciones relacionadas con la vacunación, con el fin de generar información oportuna y confiable que permita identificar riesgos, responder adecuadamente y preservar la confianza pública. Este componente también apoya la evaluación continua del desempeño del programa y de la seguridad poscomercialización de los biológicos.

- **Comunicación del riesgo y gestión de la confianza pública:** incluye las estrategias dirigidas a informar de manera transparente a tomadores de decisiones y a la comunidad, utilizando evidencia científica objetiva. Implica identificar y gestionar crisis de comunicación relacionadas con la seguridad de las vacunas, planificar respuestas institucionales y asegurar recursos y personal especializado para su ejecución.

CAPÍTULO 14

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Los ESAVI son manifestaciones clínicas o acontecimientos médicos que se presentan tras la administración de una vacuna y que, de forma inicial se consideran temporalmente asociados al proceso de vacunación. Aunque su aparición coincide temporalmente con la vacunación, esta relación no implica necesariamente un vínculo causal, por lo que su análisis debe realizarse mediante una evaluación sistemática y detallada de cada caso (547).

En general los ESAVI suelen ser no graves y en muchos casos no guardan una relación directa con la vacuna administrada, no obstante, cuando la información sobre estos eventos no se comunica de forma clara, oportuna y organizada, puede generar interpretaciones erróneas en la población, afectando negativamente la percepción de seguridad de los programas de inmunización y debilitando la confianza pública (602).

En el Ecuador la notificación, investigación, registro y clasificación de los ESAVI recae en la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), o a la entidad que cumpla sus funciones. En caso de eventos graves la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica (DNVE) o la instancia que asuma sus competencias, es responsable de su análisis, utilizando el Subsistema de Vigilancia Especializado, específicamente su componente de alerta. Los procesos técnicos para la notificación, investigación y análisis de causalidad de estos eventos están descritos en el Manual de Vigilancia de ESAVI grave y EVADIE expedido mediante Acuerdo Ministerial 00058-2024 o la normativa que lo remplace. Para garantizar una respuesta integral, la vigilancia de los ESAVI requiere un trabajo articulado con las distintas instancias del Ministerio de Salud Pública. En este contexto, mediante el Acuerdo Ministerial 00057-2024 se conformaron las Comisiones Técnicas Internas de ESAVI y EVADIE en el nivel central y niveles desconcentrados del MSP, donde se establecen las funciones correspondientes a cada nivel (602).

Los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización pueden clasificarse según dos criterios principales: 1) la gravedad y 2) la causa específica.

Según su gravedad:

1. ESAVI no graves: cualquier ESAVI que no pone en riesgo la vida del vacunado (o del embrión, feto o recién nacido en el caso de que la vacunada haya sido administrada a una embarazada), desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático, no ocasionan trastornos a largo plazo ni discapacidad y el paciente es tratado de forma ambulatoria.

2. ESAVI graves: ponen en peligro la vida ya que pueden provocar la muerte, pueden requerir hospitalización o prolongar la estancia hospitalaria, provocar una discapacidad persistente o significativa, además pueden asociarse a mayor riesgo de aborto o una anomalía congénita o defecto en el nacimiento (602).

Si bien en muchos casos se desconoce el mecanismo por el cual se producen las reacciones adversas, su ocurrencia se evalúa durante los ensayos clínicos previos a la aprobación de las vacunas, lo que permite caracterizar los períodos de riesgo, especialmente para los eventos más frecuentes. En la tabla 89 se describen algunos eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), según la vacuna asociada, la gravedad, el período de riesgo y la incidencia. Los eventos graves son muy poco frecuentes y al realizar el balance riesgo-beneficio, la probabilidad de presentar enfermedad grave al contraer el microorganismo es significativamente mayor que la de presentar eventos graves asociados a la vacunación.

Tabla 90. Clasificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), según gravedad, vacuna, período de riesgo e incidencia

CLASIFICACIÓN POR GRAVEDAD	REACCIÓN	VACUNA	PERÍODO DE RIESGO	TASA DE INCIDENCIA
No graves	Fiebre	Hepatitis B	1–2 días	1–6 %
		DTP	1–2 días	50 %
		SRP	1–2 días	10,5 %
		Influenza o gripe	6–12 horas	12 %
		BCG	2–4 semanas	Casi todos los vacunados
	Enrojecimiento local o dolor	Hepatitis B	24 horas	3 %
		Neumococo (PCV)	Minutos a pocas horas después de la aplicación	10 %
		SRP	1–10 días	16,7 %
		DTP-Td	1–2 días	≤ 50 %
	Irritabilidad	DTP	1–2 días	≤ 60 %
	Exantema	SRP	1–10 días	6,24 %

Graves	Meningitis aséptica	SRP	2–3 semanas	1–10 / 100 000 vacunados
	Enfermedad neurotrópica	Fiebre amarilla 17D-204	3–18 días	4–8 / 1 000 000 vacunados
		Fiebre amarilla 17DD	3–18 días	5,6 / 1 000 000 vacunados
	Enfermedad viscerotrópica	Fiebre amarilla 17D-204	3–18 días	3,1–3,9 / 1 000 000 vacunados
		Fiebre amarilla 17DD	3–18 días	0,19 / 1 000 000 vacunados
	Trombocitopenia	SRP	8–9 días	1 / 30 000 vacunados
	Anafilaxis	Hepatitis B	En la primera hora	1–2 / 1 000 000 vacunados
		SRP	En la primera hora	1–2 / 1 000 000 vacunados
		Influenza o gripe	En la primera hora	1 / 500 000 vacunados
	Convulsiones febriles	Hepatitis B	1 mes	0,20 %
		DTP	3 días	60 / 100 000 vacunados
	Poliomielitis asociada a la vacuna	OPV	4–30 días	1,4–3,4 / 1 000 000 vacunados

Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington (DC): OPS; 2021. doi:10.37774/9789275323861.

Cuando se sospecha de un ESAVI clasificado como grave, se activa la investigación correspondiente, esta etapa se desarrolla bajo la coordinación conjunta de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) o las instancias que ejerzan sus competencias, la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica (DNVE), Dirección Nacional de Inmunizaciones, Dirección Nacional de Atención Integral en Salud, Dirección Nacional de Hospitales, Dirección Nacional de Calidad, Seguridad del Paciente y Control Sanitario, Dirección de Comunicación, Imagen y Prensa. En caso de requerir exámenes de laboratorio interviene el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI)

14.1 Proceso operativo para la detección, notificación e investigación de ESAVI

La vigilancia de los ESAVI constituye una herramienta clave para garantizar y actualizar los perfiles de seguridad de los biológicos (547). El personal involucrado en el proceso de vacunación tiene la responsabilidad de identificar, notificar e investigar cualquier evento

adverso que se presente posterior a la vacunación, siguiendo un proceso operativo que incluye las siguientes etapas (547):

a Detección

La detección de los ESAVI debe ser amplia e inclusiva, considerando eventos individuales, agrupaciones de casos, reacciones vinculadas a vacunas recientemente introducidas o aquellas causadas por errores técnicos. Esta responsabilidad recae no solo en el personal de salud, sino también en la comunidad; entre los principales actores involucrados se encuentran:

- **Profesionales del área de salud:** médicos, enfermeras y demás personal sanitario.
- **Padres y cuidadores:** pueden identificar posibles reacciones adversas en menores vacunados y reportar, siempre que hayan sido previamente informados por el personal de salud (547).

Es fundamental que el profesional sanitario brinde información clara, veraz y comprensible sobre la vacuna aplicada (nombre, vía, posibles efectos adversos, especialmente los leves), recomendaciones para su manejo en casa y signos de alarma que justifiquen atención médica inmediata.

b. Notificación

Las instituciones de salud públicas y privadas que forman parte del Sistema Nacional de Salud están obligadas a notificar los ESAVI a las autoridades competentes, en el caso del sector privado, la información debe remitirse a la instancia sanitaria correspondiente.

- Eventos graves deben notificarse de forma inmediata, dentro de las primeras 24 horas, a través del sistema de notificación definido por la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica o la instancia que la reemplace.
- Eventos no graves deben reportarse dentro de un plazo máximo de cinco días al ARCSA.
- Conglomerados de ESAVI: si se detectan varios casos similares en un mismo lugar o periodo, la notificación debe hacerse también en un plazo no mayor a 24 horas (547).

c. Investigación

La investigación se realiza principalmente en eventos graves, conglomerados o cuando eventos no graves requieran mayor análisis, esta labor recae en el

responsable de epidemiología, en coordinación con el personal de inmunizaciones y la ARCSA, que conforman la Comisión Técnica Interna de ESAVI, quien lidera las investigaciones de acuerdo con los lineamientos técnicos vigentes; entre sus objetivos se incluyen:

- Identificar causas y factores de riesgo.
- Confirmar el diagnóstico.
- Evaluar las características del biológico aplicado.
- Analizar la cronología entre la vacunación y la aparición del evento.
- Revisar la ejecución del programa.
- Detectar si se trata de un caso aislado o si hay recurrencia en otras unidades de salud (547).

Para este fin, el país dispone de tres laboratorios de referencia nacional encargados del análisis de muestras biológicas asociadas a ESAVI. Las pruebas orientadas a evaluar la calidad de las vacunas solo deben solicitarse ante sospechas fundadas de un posible defecto del producto y no de manera rutinaria (547).

d. Evaluación de la Causalidad

Esta fase consiste en analizar de forma estructurada toda la información disponible para establecer el grado de certeza sobre una posible relación entre la vacunación y el evento suscitado (547).

Dado que muchas vacunas se administran en edades susceptibles a otras enfermedades coincidentes o en adultos con comorbilidades, es fundamental evitar suposiciones automáticas. La sola coincidencia temporal no implica causalidad por ello se deben considerar todos los factores de riesgo a los que esté expuesta la persona vacunada (547).

La calidad del análisis de causalidad depende de la eficiencia del sistema de notificación, la calidad de los datos recopilados, la capacidad técnica del equipo investigador y el acceso a información científica actualizada (547).

La Dirección Nacional de Inmunizaciones consolida la información, elabora un resumen del evento notificado y remite el expediente completo al delegado de la Agencia de Regulación y Control Sanitario (ARCSA), quien activa a la Comisión Nacional Asesora de ESAVI grave, integrada por expertos nacionales, para el análisis de causalidad y emisión de un informe final tras realizar una revisión sistemática del caso, con el fin de estimar la probabilidad de una asociación causal

entre el evento y la vacuna administrada, este informe incluye el dictamen con la clasificación final del evento y debe ser comunicado a las autoridades nacionales y a los niveles desconcentrados para el cierre del caso en el sistema de vigilancia (547).

e. Intercambio de información a nivel nacional

El sistema de vigilancia contempla el intercambio de información entre instituciones nacionales (547).

f. Retroalimentación

Una vez concluida la investigación, se debe elaborar un informe técnico con el dictamen final de la Comisión Nacional Asesora de ESAVI grave, este documento será remitido a los niveles desconcentrados y a las instancias administrativas respectivas para toma de decisiones (547).

Durante todas las fases del proceso se debe garantizar la confidencialidad de la información relativa a los casos, el biológico implicado y el fabricante.

CAPÍTULO 15

Inactivación y desecho de vacunas

15.1 Manejo de desechos biológico-infecciosos

En el marco de la vacunación, los residuos generados corresponden principalmente a frascos vacíos o con remanentes del biológico, frascos con vacunas caducadas, jeringuillas y agujas hipodérmicas utilizadas durante la vacunación (603).

La eliminación de residuos debe llevarse a cabo conforme a las etapas estipuladas para su manejo, que comprenden:

a. Identificación de los desechos generados.

b. Clasificación de los desechos.

c. Almacenamiento temporal en condiciones seguras.

d. Recolección y transporte externo.

e. Tratamiento de los desechos mediante métodos autorizados.

f. Disposición final conforme a la normativa ambiental y sanitaria vigente (603).

15.1.1 Segregación y acondicionamiento de frascos de biológicos

Desechos biológico-infecciosos

- Los recipientes deben ser de color rojo, rotulados con el tipo de desecho correspondiente y el símbolo de riesgo biológico.
- Los recipientes se ubicarán lo más cerca posible de la fuente de generación, con el propósito de reducir el riesgo de contaminación derivado de un manejo o disposición inadecuada.
- El nivel máximo de llenado de los recipientes será de hasta tres cuartas partes de su capacidad total (603).

Desechos corto-punzantes

- Los recipientes destinados a los desechos corto-punzantes deberán ser de plástico resistente, a prueba de perforaciones y rupturas, con tapa ajustable o de rosca y boca angosta, que asegure el cierre e impida la introducción de las manos.

- Los recipientes deberán rotularse o etiquetarse, identificando el nombre del área o servicio médico en el que se utilicen.

- Los recipientes deberán ubicarse al alcance de la mano y de la vista del personal, fijados a la pared o al mobiliario, con el fin de evitar caídas o desplazamientos.

- En las campañas de vacunación, se podrán utilizar cajas de cartón en caso de no disponer de recipientes plásticos. Dichas cajas deberán ser de cartón extrafuerte, termo laminado, resistente al agua, con bolsa interna de polietileno, sistema de armado fácil y cierre de seguridad.

- Los recipientes para corto-punzantes deberán llenarse como máximo hasta las tres cuartas partes de su capacidad y una vez alcanzado este nivel, deberán cerrarse herméticamente (603).

15.1.2 Recolección de residuos y desechos sanitarios

La frecuencia de recolección de los desechos sanitarios dependerá del volumen de generación en el proceso de vacunación, a fin de evitar la acumulación de estos.

Antes de proceder con la recolección de desechos corto-punzantes, deberá verificarse que el contenedor se encuentre en buen estado, que su contenido no supere el 75 % de su capacidad y que esté herméticamente cerrado para evitar fugas (603).

15.1.3 Almacenamiento final

El almacenamiento final constituye el sitio de acopio definitivo dentro del establecimiento generador, donde se depositan temporalmente todos los desechos recolectados desde los almacenamientos primarios e desconcentrados, previo a su entrega al personal o empresa responsable de la gestión externa (603).

Todos los desechos generados en el proceso de vacunación deberán ser almacenados conforme a las directrices técnicas descritas en el "Manual de Gestión Interna de Residuos y Desechos Generados en Establecimientos de Salud" o la norma que lo reemplace (603).

En casos de emergencia de salud en las que se contemple la intervención masiva de actividades de vacunación, en brigadas móviles y vacunatorios, se deberá establecer un almacenamiento provisional de desechos sanitarios, que cumpla con las especificaciones técnicas descritas en el manual normativo antes citado.

15.2 Medidas de precaución en el manejo de desechos biológicos-peligrosos y cortopunzantes

Los desechos biológico-infecciosos y cortopunzantes generados en los tres niveles de atención de salud, son comúnmente manipulados tanto por el personal de salud como por el personal de limpieza. Dado el riesgo potencial que figuran para la salud, es indispensable adoptar medidas preventivas durante su manejo para evitar accidentes. En cuanto a las medidas a considerar para precautelar la seguridad, se incluyen:

- En caso de ruptura o caída de un recipiente que contenga desechos biológico-infecciosos, los residuos deben ser recolectados exclusivamente mediante instrumentos mecánicos como tenazas, pinzas, cepillos o recogedores.
- En ninguna circunstancia deben manipularse estos residuos directamente con las manos, incluso si se utilizan guantes protectores.
- El área afectada debe ser desinfectada con soluciones químicas apropiadas, cumpliendo con las recomendaciones de dosificación descritas en la ficha técnica del producto.
- Una vez finalizada la limpieza, es obligatorio realizar un adecuado lavado de manos, siguiendo la técnica recomendada.

En situaciones donde el personal sufra una herida causada por desechos biológico-infecciosos o cortopunzantes, se debe realizar una limpieza inmediata de la zona afectada, aplicando presión sobre la herida y lavando con abundante agua y jabón, posteriormente, la persona deberá acudir sin demora al servicio de medicina ocupacional para su atención y evaluación correspondiente.

15.3 Tratamiento y desinfección de productos biológicos y sus contenedores

Para garantizar el tratamiento de desechos sanitarios conforme a lo establecido en el marco legal ambiental vigente, estos deben ser entregados a un gestor ambiental calificado por la autoridad ambiental nacional.

15.4 Baja de las vacunas e insumos

El Acuerdo Ministerial n° 00005244 expedido el 27 de marzo de 2015, en el que se regula la baja de vacunas e insumos del Ministerio de Salud Pública, establece el marco normativo para la exclusión administrativa de estos bienes en las unidades operativas del sistema de salud. Este instrumento define las causales, los procedimientos y las responsabilidades institucionales que rigen la baja de productos biológicos, en concordancia con la normativa nacional relacionada a la administración de bienes del sector público y gestión interna de desechos sanitarios.

En este contexto, el acuerdo ministerial referido tiene como finalidad asegurar que los procesos de baja se desarrollen de manera técnica, ordenada y documentada, garantizando la calidad, la seguridad sanitaria y la trazabilidad de los productos biológicos e insumos, así como la protección de la salud pública y del ambiente, particularmente en el marco de los programas de inmunización.

Las acciones que se deben realizar para la baja de productos biológicos e insumos se enumeran a continuación:

1. Aplicar las recomendaciones técnicas emitidas por la Dirección Nacional de Inmunizaciones o la instancia que la reemplace y observar de manera supletoria lo dispuesto en el Reglamento General Sustitutivo para el Manejo y Administración de Bienes del Sector Público y en el Reglamento Interministerial para la Gestión Interna de Desechos Sanitarios o la normativa que la sustituya.
2. Identificar y documentar la causal de la baja, diferenciando entre destrucción, pérdida, hurto o robo, caducidad, y pérdida de calidad o potencia del producto biológico.
3. Ejecutar el procedimiento administrativo previsto en la normativa vigente en los casos de destrucción, pérdida, hurto o robo.
4. Elaborar un informe técnico para la baja por caducidad, que consigne las fechas y cantidades de recepción, las cantidades utilizadas, las estrategias implementadas por la unidad administrativa para incrementar su uso y la fecha de vencimiento del producto.
5. Evaluar los eventos que ocasionan la pérdida de calidad o potencia, tales como la exposición a temperaturas fuera del rango aceptado para la conservación, fallas no previstas en los equipos, interrupciones del suministro de energía, negligencia en el manejo o causas ajenas al ámbito institucional.
6. Conformar la comisión designada por la autoridad competente, conforme a lo establecido en la normativa aplicable, para el análisis y validación del proceso de baja.
7. Registrar la exclusión física de los biológicos e insumos de los registros contables de la unidad administrativa, precisando que la baja no constituye una modalidad de disposición final.

CAPÍTULO 16

Capacitación y supervisión

16.1 Capacitación para la vacunación

La formación continua del personal de salud constituye un pilar esencial, para fortalecer su competencia y destreza, contribuyendo directamente al éxito del programa de inmunización tanto en términos de cobertura como de eficiencia costo-efectiva.

El conocimiento del marco normativo que regula las actividades de vacunación es indispensable para su correcta implementación. Una adecuada información contribuye a evitar oportunidades perdidas de vacunación y fortalece el compromiso con las actividades de vigilancia epidemiológica, permitiendo generar "información para la acción" de manera oportuna, aspecto clave en la formación integral del personal sanitario.

La capacitación tiene el objetivo de brindar información teórico-práctica al personal del sector salud responsable de las acciones de vacunación, asegurando su adecuada preparación para estas actividades.

Beneficios de la capacitación

Una capacitación efectiva fortalece la confianza de la población en el programa de inmunización, dado que el personal proporciona información precisa y clara, generando expectativas adecuadas sobre las vacunas. Adicionalmente, contribuye a la reducción de ESAVI relacionados con errores en el almacenamiento, conservación y administración de los biológicos, lo cual refuerza aún más la percepción de seguridad del programa.

Cabe señalar que independientemente del nivel de formación académica, todo el personal involucrado en actividades de vacunación requiere una actualización continua para el adecuado desempeño de sus funciones.

Evaluación de necesidades de capacitación y/o actualización

Los profesionales que participan en las actividades de vacunación y vigilancia de enfermedades prevenibles por vacunación requieren habilidades técnicas y conocimientos actualizados. Para planificar de manera eficiente las acciones formativas se deben considerar los siguientes elementos:

- Identificación de necesidades individuales y colectivas de capacitación.
- Establecimiento de metas formativas y principios pedagógicos.
- Definición de objetivos anuales de formación, basados en las necesidades detectadas.
- Priorización de contenidos, en función de los requerimientos programáticos y disponibilidad de recursos.
- Estructuración organizativa de las acciones de capacitación.
- Elaboración de un calendario detallado de cursos.
- Determinación del contenido, duración, frecuencia, modalidad y recursos didácticos requeridos para cada perfil profesional.
- Diseño de un plan de acción formativo con perspectiva a corto, mediano y largo plazo.
- Formulación del presupuesto correspondiente.
- Desarrollo de estrategias para medir la efectividad del plan de capacitación.

Planeación

Para el abordaje temático durante el proceso de formación, se empleará como base principal el contenido del presente manual, complementado con artículos científicos y otros materiales actualizados que respalden teóricamente la capacitación.

El personal encargado de impartir la capacitación debe contar con experiencia en los temas tratados, con el fin de orientar adecuadamente a los participantes en su proceso de aprendizaje. En los talleres es fundamental que las actividades prácticas sean desarrolladas bajo la supervisión directa del instructor, permitiendo una aplicación guiada de los conocimientos adquiridos.

La capacitación debe fomentar un enfoque participativo, propiciando el trabajo colaborativo, la discusión estructurada y la ejercitación de la práctica para fortalecer las competencias del personal. Es necesario preparar recursos didácticos adecuados que faciliten la adquisición del conocimiento por parte de cada participante. En caso de contar con ponentes invitados, estos deberán ser informados con antelación sobre los objetivos específicos y las expectativas de su intervención.

El proceso formativo también debe incluir el uso adecuado de materiales educativos diseñados para la población usuaria, cuya utilización puede evaluarse mediante

estrategias como los sociodramas, en los cuales los participantes simulan situaciones reales para demostrar su comprensión de los contenidos y su habilidad para comunicarlos efectivamente.

Personal destinatario de la capacitación

- Médicos generales y especialistas.
- Profesionales de enfermería.

Es importante considerar el perfil profesional, las funciones específicas y las responsabilidades de cada integrante del equipo de salud, al planificar la formación. El facilitador del proceso de capacitación simboliza un elemento central, por lo que debe reunir conocimientos técnicos, habilidades pedagógicas y la actitud adecuada para transmitir el conocimiento de manera efectiva.

- **Desarrollo de habilidades**

  Las habilidades se definen como la capacidad de ejecutar tareas específicas con eficacia, durante el proceso formativo se espera la participación de los involucrados, quienes también deben asumir responsabilidad sobre su propio aprendizaje, reconociendo que este no recae exclusivamente en el formador.

- **Metodología de la capacitación**

  Para seleccionar la metodología de enseñanza más adecuada, es necesario tener en cuenta diversos factores:

  1. Características del grupo participante: nombre, edad, género, formación académica, lugar de trabajo, funciones desempeñadas, experiencia en vacunación y participación previa en talleres similares.
  2. Diagnóstico de necesidades de formación: identificación de temas relevantes y nivel de dominio existente.
  3. Tamaño del grupo.
  4. Objetivos de la capacitación y resultados esperados al término de la formación.
  5. Disponibilidad de tiempo y horario previsto.
  6. Recursos humanos, materiales y financieros disponibles.

Al momento de conformar los grupos de capacitación, se recomienda evitar la agrupación de participantes provenientes del mismo establecimiento, así como integrar personas con relaciones jerárquicas directas como supervisores y subordinados, dentro del mismo grupo, para facilitar una dinámica de aprendizaje más equitativa y participativa.

Existen múltiples modalidades formativas, incluyendo cursos presenciales, virtuales, híbridos y capacitaciones en servicio, la elección del enfoque metodológico debe basarse en los objetivos formativos establecidos. Para el personal operativo se sugiere emplear metodologías que combinen teoría y práctica, favoreciendo dinámicas participativas, especialmente a través de talleres prácticos.

- **Métodos y técnicas de capacitación**

  - **Capacitación en el lugar de trabajo:** esta modalidad se realiza dentro del entorno laboral, utilizando los recursos y materiales disponibles durante el ejercicio de las funciones cotidianas, su propósito principal es fortalecer los conocimientos teórico-prácticos en contextos reales.

  - **Capacitación fuera del lugar de trabajo:** se lleva a cabo en instalaciones especialmente habilitadas y responde a un programa de capacitación sistemático y planificado, suele desarrollarse en entornos grupales y se enfoca en la enseñanza estructurada de contenidos mediante metodologías formales.

  - **Capacitación presencial:** involucra la interacción directa entre el personal facilitador y los participantes, generando espacios de acompañamiento constante, motivación y retroalimentación continua.

  - **Capacitación no presencial:** esta modalidad implica un aprendizaje autónomo, sin la presencia permanente de un instructor, requiere un alto grado de compromiso y autorregulación por parte del participante, siendo él mismo el principal responsable de su formación y aprovechamiento.

Por otro lado, los procedimientos didácticos de apoyo son herramientas transversales utilizadas para facilitar el aprendizaje de aspectos específicos dentro de cualquier modalidad de capacitación. Estos recursos contribuyen a reforzar los contenidos y a mejorar la comprensión de los temas tratados.

En el marco del proceso formativo es indispensable realizar una evaluación integral que incluya tanto el aprendizaje alcanzado por los participantes, como la organización del evento formativo y el desempeño del instructor. Esta evaluación deberá contemplar los contenidos impartidos y preferentemente integrar instrumentos como cuestionarios de opción múltiple.

- **Lineamientos generales de la capacitación**

  a. Todo el personal de salud que participa en la vacunación, debe recibir capacitación al integrarse al establecimiento de salud.

  b. Es obligatorio recibir al menos dos sesiones de actualización por año.

  c. Se deberá capacitar al personal cada vez que se introduzca una nueva vacuna o se modifiquen las existentes.

  d. Todas las capacitaciones y actualizaciones deberán estar debidamente documentadas.

  Los establecimientos de salud son responsables de asegurar la formación continua de su personal.

Información y orientación a la población

El éxito en la erradicación y prevención de enfermedades de alto impacto en salud pública puede verse amenazado por movimientos contrarios a la inmunización; por ello, la difusión de información basada en evidencia científica y proveniente de fuentes confiables resulta esencial para contrarrestar la desinformación. Esta situación refleja deficiencias en la educación científica, por lo que el personal de salud debe asumir un rol activo mediante acciones informativas y formativas dirigidas a la población.

Es indispensable que los profesionales sanitarios estén bien informados y reconozcan su responsabilidad colectiva en la promoción de la salud pública, pues proporcionar información precisa y fundamentada permite desmitificar creencias erróneas y reforzar la confianza en los programas de inmunización. Finalmente, estas acciones buscan divulgar claramente los esquemas de vacunación, sus indicaciones y contraindicaciones, las enfermedades prevenibles, los posibles eventos adversos y los procedimientos para su notificación, contribuyendo a consolidar una cultura de prevención y responsabilidad sanitaria compartida. Esta labor es clave para fomentar una cultura de prevención y responsabilidad sanitaria conjunta.

- **Temáticas recomendadas para la información a la población:**

  › Principios de vacunación segura.

  › Esquemas de vacunación según grupo etario.

  › Indicaciones y contraindicaciones relacionadas con la vacunación.

  › Enfermedades que pueden prevenirse mediante la vacunación.

- Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) y cuándo buscar atención médica.
- Falsas contraindicaciones para la colocación de vacunas.
- Cuidados postvacunales en el hogar.
- Control de salud de personas sanas y seguimiento del esquema de vacunación.

La capacitación dirigida a adultos tiene como objetivo ampliar la comprensión sobre la importancia de la inmunización y promover la adherencia a los esquemas vacunales a lo largo de las distintas etapas del ciclo de vida. Durante estas sesiones, resulta fundamental realizar preguntas para verificar la comprensión de los contenidos y atender cualquier duda que surja. La elaboración de materiales didácticos adecuados facilita el aprendizaje y refuerza la adquisición de conocimientos.

El proceso formativo debe incluir el aprendizaje en el uso de materiales educativos dirigidos a la población, cuya eficacia puede evaluarse mediante estrategias prácticas, como sociodramas, en los que los participantes demuestran su capacidad para comunicar correctamente la información adquirida.

16.2 Supervisión del proceso de inmunización

La supervisión se define como un proceso sistemático, autónomo y documentado, cuyo propósito es obtener evidencias, evaluarlas objetivamente y mejorar los mecanismos implementados en la inmunización, evaluar el cumplimiento de los procedimientos técnicos y facilitar el logro de los objetivos establecidos. La ausencia de supervisión regular puede ocasionar deficiencias en la identificación de áreas de riesgo, especialmente relacionadas con bajas coberturas de vacunación.

Este proceso debe ser realizado por personal calificado, con experiencia tanto en aspectos administrativos como operativos y que se encuentre familiarizado con la gestión y control de las actividades de inmunización. La supervisión tiene un carácter formativo, lo que implica un acompañamiento continuo desde los niveles centrales hacia los niveles locales, con el fin de promover la mejora continua del programa de vacunación universal, respetando las competencias y responsabilidades de cada nivel organizacional.

Los niveles de supervisión son administrativos y corresponden a los niveles nacional, desconcentrado y local, enfocados en la ejecución de las tareas técnicas y operativas. Con base en estas distinciones, los equipos interdisciplinarios desarrollan un proceso colaborativo para establecer los principios y elementos fundamentales de la supervisión capacitante.

El objetivo de la supervisión es brindar soporte a las actividades mediante la observación, orientación y capacitación, asegurando la mejora continua en los procesos administrativos y procedimientos técnico-operativos del programa de inmunización.

Fases de supervisión

Las acciones se supervisan en diferentes fases operativas:

- **Acciones permanentes de vacunación:** evaluación continua del desempeño operativo, en todos los niveles de atención.
- **Fases intensivas de vacunación:** supervisión de campañas especiales de vacunación, como las de sarampión, rubéola, influenza, entre otras.
- **Operativos especiales:**
  - Introducción de nuevas vacunas.
  - Encuestas y monitoreo de la cobertura de vacunación.
  - Emergencias epidemiológicas relacionadas con enfermedades prevenibles por vacunación.
  - Desastres y contingencias ambientales.
  - Reporte de casos sospechosos de enfermedades prevenibles por vacunación (tétanos, tosferina, sarampión, etcétera).
  - Presencia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI).

Metodología para la supervisión

- **Capacitación de los supervisores**

  Los supervisores deben recibir formación en los siguientes aspectos:

  - Normativa vigente, incluyendo los instrumentos de supervisión, tales como normas o lineamientos, así como su correcta implementación.
  - Lineamientos relacionados con las actividades permanentes, jornadas de vacunación y manejo de la cadena de frío.

- **Selección de las áreas a supervisar**

  La selección de las áreas y establecimientos de salud a supervisar debe fundamentarse en criterios específicos, tales como:

  - Cobertura de vacunación alcanzada en cada establecimiento.
  - Casos notificados de enfermedades prevenibles por vacunación.
  - Reportes de ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización).
  - Cumplimiento del Programa Operativo Anual (POA) de inmunizaciones.
  - Identificación de deficiencias en la cadena de frío, a cualquier nivel.
  - Cumplimiento de observaciones y recomendaciones emitidas en supervisiones anteriores.

  Durante los operativos especiales, las actividades se desarrollan de manera directa en las áreas técnico-operativas, asegurando la aplicación práctica de los criterios de supervisión y la observancia de los procedimientos establecidos.

- **Desarrollo de la supervisión**

  Al iniciar la supervisión se debe presentar ante las autoridades del lugar, los objetivos y los procesos que serán evaluados. Esta actividad forma parte de un proceso de evaluación y asesoría técnica, que contempla las siguientes acciones:

  - Recopilación de información sobre el cumplimiento de metas y logros alcanzados.
  - Registro de datos relativos a las actividades de vacunación como censos, hojas registro, etcétera, en los distintos niveles operativos.
  - Revisión y análisis de los resultados obtenidos a través de los sistemas de información.
  - Identificación de áreas que requieren mejora.
  - Implementación de acciones correctivas o complementarias según corresponda.
  - Elaboración de un informe detallado, donde se consignen las deficiencias detectadas y las recomendaciones ajustadas a la normativa vigente.

- Seguimiento de las acciones correctivas o complementarias para asegurar su efectividad y cumplimiento.

Componentes clave de una estrategia de supervisión efectiva

En los establecimientos de salud, los supervisores deben evaluar los siguientes aspectos:

- Seguridad en la vacunación.
- Datos administrativos relacionados con las actividades de inmunización.
- Estimaciones poblacionales pertinentes para la planificación.
- Tasas de deserción de vacunas, como DTP1 o BCG / DTP3 o sarampión.
- Cadena de frío, incluyendo el mantenimiento y control de la temperatura en las unidades de refrigeración.
- Programación e implementación de actividades de vacunación.
- Estrategias de comunicación de riesgos, dirigidas a la población.

En establecimientos de salud los supervisores deben:

- Monitorear casa por casa el antecedente vacunal en niños de 0 a 4 años, verificando el esquema de vacunación.
- Utilizar la información obtenida para identificar oportunidades de educación y retroalimentación dirigidas al personal de salud, con el fin de mejorar el desempeño del programa de inmunización.
- Elaborar un informe breve de cada visita de supervisión, entregando una copia a la unidad de salud y otra a las autoridades correspondientes. Este informe debe incluir:
- Hallazgos principales.
- Áreas que requieren mejora, con recomendaciones específicas.
- Fecha de cumplimiento prevista para las recomendaciones.
- Seguimiento de compromisos y recomendaciones emitidas.
- Fecha estimada para la próxima visita de supervisión.

CAPÍTULO 17

Programación

La instancia responsable de inmunizaciones en el nivel central estructura pilares fundamentales que orientan la implementación de la vacunación nacional, mediante la organización, coordinación, programación, capacitación, ejecución, vigilancia epidemiológica con respaldo de la red de laboratorios, sistema de información, participación social y comunicación, supervisión, monitoreo, evaluación e investigación operativa y epidemiológica.

La programación de actividades de vacunación en establecimiento de salud debe considerar proyecciones poblacionales desagregadas por grupos de edades, así como el análisis de coberturas entre otros y mantener el abastecimiento de vacunas, insumos y equipos necesarios para su ejecución.

17.1 Abastecimiento de vacunas

El proceso de abastecimiento de vacunas y dispositivos médicos vinculados a la inmunización constituye un pilar estratégico para garantizar la sostenibilidad, eficacia y cobertura de las intervenciones de salud pública. Este proceso integra etapas interdependientes desde la planificación y estimación de necesidades hasta la adquisición, almacenamiento, distribución, monitoreo y aplicación de herramientas tecnológicas que optimizan la gestión de la cadena de suministro.

17.1.1. Planificación y estimación de necesidades

La planificación constituye la base del proceso de abastecimiento que permite realizar una estimación técnica y precisa de los requerimientos de vacunas, dispositivos médicos, fundamentada en criterios demográficos, epidemiológicos, de accesibilidad y en la disponibilidad de reservas de vacunas.

En Ecuador, este ejercicio se ejecuta anualmente a mediados de año, con el fin de garantizar la provisión para el siguiente período fiscal. Para ello, se consideran los siguientes elementos:

- Proyecciones poblacionales por grupo etario.
- Consumo promedio de dosis administradas en los últimos tres años, o en los años con un uso adecuado de la vacuna en análisis.
- Existencias de vacunas en el nivel nacional y desconcentrados.

- Reserva técnica o stock de seguridad.
- Cálculo de dosis no útiles (factor de pérdida).

El factor de pérdida se refiere a las dosis que no pueden ser utilizadas de forma efectiva durante la jornada de vacunación, especialmente en vacunas multidosis como BCG, SR, SPR o fiebre amarilla, cuya validez posterior a la reconstitución es variable. Al finalizar el periodo respectivo (6 horas), las dosis remanentes deben desecharse conforme a la política de frasco abierto (604).

Para calcular el factor de perdida de vacunas multidosis se aplicarán los parámetros establecidos en el acuerdo ministerial AC-00096-2020 Norma técnica "Factor de perdida (desperdicio) de vacunas en frascos multidosis" o la norma que lo reemplace, como a continuación se describe (604):

1. Dosis de vacuna aplicada durante el período de tiempo analizado.
2. Dosis de vacuna desperdiciada durante el período de tiempo analizado.

A continuación, se plantea la fórmula:

$$FPi = \frac{\text{Total de dosis aplicadas + Total de dosis desperdiciadas}}{\text{Total de dosis aplicadas}}$$

Este factor refleja la inevitable pérdida de dosis debido a frascos multidosis no utilizados completamente, errores en la preparación o manipulación, demanda de los usuarios en los puntos de vacunación y condiciones de almacenamiento deficientes.

Ejemplo: Un factor de pérdida (FP) de 1,2 indica que, por cada dosis aplicada, se requirió un total de 1,2 dosis, lo que corresponde a una pérdida del 20 %.

Este cálculo es fundamental para la optimización de la planificación y distribución de vacunas, ya que permite estimar la cantidad requerida para cubrir las necesidades de la población objetivo, minimizando el riesgo de desabastecimiento o de generación de excedentes.

En los establecimientos de salud, tanto urbanos como rurales o de difícil acceso, es común que deba abrirse un frasco multidosis para atender a un único usuario. En estos casos, se administra una sola dosis y las restantes se clasifican como no útiles debido al tiempo máximo de uso. Aunque esto representa una pérdida de biológico, resulta más costo-efectivo y ético garantizar la vacunación inmediata. El costo de una vacuna puede ser inferior a un dólar, mientras que el gasto asociado a una enfermedad prevenible incluyendo hospitalización, complicaciones o muerte, es significativamente mayor para el sistema de salud y las familias.

En consecuencia, el cálculo de dosis no útiles debe contemplar factores logísticos (almacenamiento, transporte y manipulación), epidemiológicos y de accesibilidad territorial, con el propósito de equilibrar la eficiencia en el uso de biológicos con el principio de acceso universal y oportuno a la vacunación.

Con la información consolidada para cada biológico, se elabora el pedido a través de la plataforma PAHO 173, considerando 12 meses de requerimientos y un stock adicional para seis meses. Este margen asegura la continuidad durante los procesos administrativos de asignación presupuestaria, la transferencia monetaria desde la instancia estatal competente y tiempos de entrega por parte de la OPS/OMS.

17.1.2 Adquisición de vacunas, dispositivos médicos y equipos de cadena de frío

En el Ecuador, la adquisición de vacunas, dispositivos médicos y equipos de cadena de frío se realiza de manera centralizada a través del Fondo Rotatorio de la OPS/OMS. Este mecanismo garantiza estándares de calidad, precios competitivos y sostenibilidad del abastecimiento.

El proceso incluye las siguientes etapas, que pueden desarrollarse de forma secuencial o alterna según las necesidades programáticas:

1. **Registro de necesidades:** la Dirección Nacional de Inmunizaciones o la instancia que ejerza sus competencias, ingresa en la plataforma PAHO 173 los requerimientos de vacunas e insumos.
2. **Confirmación de trimestres:** con esta información, el fondo rotatorio solicita al MSP la confirmación de las vacunas correspondientes a cada trimestre.
3. **Estimación de precios:** una vez confirmada la solicitud, el fondo rotatorio, a través de la OPS/OMS, emite la REQ (estimación de precios).
4. **Gestión de licencias de importación:** con la REQ, la DNI solicita la tramitación de licencias de importación, una vez obtenidas, estas se remiten a la OPS Ecuador y posteriormente al fondo rotatorio.
5. **Procesamiento de órdenes:** con la licencia de importación, el fondo rotatorio procesa las órdenes de compra y emite la APO (orden de adquisición) que incluye la fecha tentativa de llegada del producto.
6. **Recepción en el país:** al ingresar el producto, la DNI debe remitir el formulario PAHO 183, como constancia de recepción conforme.

17.1.3 Almacenamiento y cadena de frío

El almacenamiento adecuado es esencial para preservar la potencia y seguridad de las vacunas, el país cuenta con un sistema de cadena de frío a nivel nacional y en el nivel desconcentrado que dispone de equipos especializados (refrigeradores, congeladores, cajas frías) y sistemas de monitoreo continuo de temperatura, descrito en mayor detalle en el capítulo de cadena de frío.

17.1.4 Distribución y logística

La distribución de vacunas e inmunoglobulinas desde el nivel nacional hacia los niveles desconcentrados se realiza mediante una planificación coordinada que garantiza la disponibilidad oportuna, segura y eficiente de las dosis en todo el territorio. El nivel nacional es responsable de la recepción, almacenamiento y distribución inicial, asegurando el cumplimiento de los estándares logísticos y la conservación dentro de la cadena de frío.

Posteriormente, los niveles desconcentrados gestionan la entrega a los establecimientos de salud, considerando criterios como población objetivo, situación epidemiológica, capacidad operativa y condiciones de accesibilidad territorial. Esto permite asegurar una cobertura equitativa y la continuidad del servicio de vacunación.

17.1.5 Recepción de vacunas y dispositivos médicos

La recepción técnica–administrativa se realiza conforme al Manual de recepción, almacenamiento, distribución y transporte de medicamentos, dispositivos médicos y otros bienes estratégicos en la Red Pública Integral de Salud (2022), garantizando que los productos ingresen a bodega con la documentación correspondiente y cumplan con las especificaciones técnicas establecidas en sus fichas técnicas (605).

Las acciones de verificación en la recepción de vacunas incluyen:

- Coincidencia de la información descrita en los documentos, con la nota de egreso:
  - Cantidad.
  - Fecha de vencimiento.
  - Presentación.
- Revisión de condiciones físicas del producto:
  - Que no lleguen congeladas (excepto aquellas que requieren ultracongelación según especificación técnica).

- Que no existan frascos rotos.
- Que los viales no estén húmedos, con desprendimiento de etiquetas o signos de deterioro.

- Concordancia entre la cantidad y los diluyentes de las vacunas que les correspondan.

El cumplimiento de estas etapas garantiza que las vacunas se conserven en condiciones óptimas antes de su distribución y administración. Este proceso de carácter técnico-administrativo debe contar con el apoyo de las autoridades en cada nivel de gestión, a fin de asegurar su adecuada ejecución.

Distribución en niveles desconcentrados

Para proceder con la distribución de vacunas, el nivel desconcentrado debe enviar el Instrumento de Seguimiento y Monitoreo de Vacunas y Jeringuillas (ISMVJ) con firmas de responsabilidad de la autoridad del nivel desconcentrado y el/la responsable de inmunizaciones, este documento debe coincidir con el informe y solicitud de vacunas trimestral y con el saldo registrado en la plataforma de código abierto para la recopilación de datos (KoBoToolbox) o el sistema que lo reemplace.

La distribución de vacunas se ejecuta trimestralmente a los niveles desconcentrados y de forma mensual a los establecimientos de salud, bajo criterios técnicos que incluyen:

- Población objetivo por grupo de edad.
- Existencias disponibles en cada nivel desconcentrado.
- Accesibilidad geográfica.
- Factor de pérdida.
- Capacidad de almacenamiento instalada.

La distribución puede variar de acuerdo con la realidad local. En la planificación debe definirse cronogramas, medios de transporte (vehículos, cajas frías, contenedores térmicos de diversos tamaños) y uso adecuado de recursos.

La logística desempeña un papel esencial en la recepción, almacenamiento, conservación y transporte de vacunas, ya que garantiza la continuidad de la cadena de frío, previene pérdidas por daños o vencimiento, optimiza tiempos de entrega y asegura la disponibilidad oportuna de biológicos. De esta manera se oferta el servicio de vacunación en forma permanente, se mejora la cobertura de inmunización y se protege a la población frente a enfermedades prevenibles.

En el caso de dispositivos médicos, el nivel nacional realiza un cuadre anual entre los datos documentados y las existencias verificadas al cierre del año. Con base en ello, se asignan las jeringuillas necesarias según el biológico distribuido.

17.1.6 Monitoreo y evaluación

El monitoreo y la evaluación del abastecimiento tienen como objetivo asegurar la disponibilidad, calidad y uso adecuado de las vacunas y dispositivos médicos en todos los niveles de gestión. Este proceso permite identificar alertas de manera oportuna, optimizar la planificación y garantizar la continuidad de las actividades de inmunización.

Instrumentos y herramientas utilizadas:

- Monitoreo de inventarios en todos los niveles.
- Supervisión de condiciones de temperatura durante el transporte y almacenamiento.
- Evaluación de indicadores de cobertura vacunal y disponibilidad de insumos.
- ISMVJ (Instrumento de Seguimiento y Monitoreo de Vacunas y Jeringuillas).
- Matriz semanal de saldos de vacunas y jeringuillas.

La utilidad de estos instrumentos radica en que permiten:

- Consolidar la información generada en los distintos niveles de gestión.
- Detectar de forma oportuna alertas como faltantes, excedentes o riesgos de caducidad.
- Optimizar la planificación y la redistribución de recursos.
- Facilitar la toma de decisiones técnicas y administrativas con base en datos confiables.
- Asegurar un abastecimiento continuo, eficiente y alineado con las necesidades del programa.

Los datos generados retroalimentan la planificación anual, permiten detectar alertas de manera oportuna, optimizan la gestión logística e identifican brechas que requieren atención, lo que facilita la implementación inmediata de medidas correctivas.

CAPÍTULO 18

Microplanificación

La planificación constituye un componente esencial en todos los niveles de gestión desde el ámbito nacional hasta el local, en este contexto, la microplanificación adquiere un papel central en la implementación de campañas de vacunación, al representar una herramienta clave para alcanzar resultados eficaces. Su integración en la práctica sistemática de los programas de inmunización resulta fundamental, dado que ha demostrado ser un instrumento útil para mejorar los resultados en salud pública.

La microplanificación surge principalmente a partir de la experiencia adquirida en las campañas de vacunación, las cuales evidencian su eficacia como estrategia operativa. Por ello se resalta la importancia de institucionalizar su aplicación dentro de los programas vacunales, como una práctica recurrente y estructurada.

En distintas investigaciones se ha evidenciado una relación inversa entre la disponibilidad de recursos en salud y las necesidades de la población. Para avanzar en la reducción de estas desigualdades, se considera indispensable realizar un análisis a nivel de áreas pequeñas, identificar los factores determinantes de las brechas existentes y comprender las características particulares de cada comunidad. Esto permite diseñar intervenciones contextualizadas y eficaces, orientadas a lograr una cobertura sanitaria universal.

En este marco, la microplanificación se concibe como un mecanismo de concertación y un punto de referencia que permite guiar, monitorear y evaluar el desarrollo de las actividades, así como los resultados alcanzados.

18.1 Definición y utilidad

La microplanificación es una herramienta orientada a fortalecer la capacidad de los establecimientos de salud, para alcanzar coberturas de vacunación superiores al 95% en la población objetivo del programa, ubicada dentro de su área de responsabilidad. Esto se logra a través de una programación eficiente, acompañada de una adecuada organización, ejecución y evaluación de las actividades de inmunización.

Este instrumento constituye una modalidad de planificación operativa, diseñada para su implementación en los establecimientos de salud, con los siguientes propósitos fundamentales:

- Ejecutar acciones dirigidas a reducir oportunamente la brecha existente entre las necesidades identificadas y los recursos disponibles.

- Anticiparse a posibles contingencias o riesgos, a fin de contar con alternativas que permitan afrontarlos o resolver los problemas que puedan surgir.
- Estructurar de manera eficiente el trabajo y la asignación de recursos.
- Facilitar los procesos de seguimiento y evaluación de las actividades ejecutadas.
- Realizar ajustes o las modificaciones necesarias de forma oportuna y adecuada, en función de los resultados observados.

18.2. Responsabilidades

Para llevar a cabo una microplanificación efectiva, es indispensable que el personal responsable y los equipos de trabajo cuenten con un conjunto de competencias y actitudes aplicadas de manera sistemática durante la gestión del programa, entre estas se incluyen: liderazgo, compromiso institucional, capacidad técnica acompañada de credibilidad profesional, habilidades de negociación, conocimiento profundo de la realidad socioterritorial de las comunidades, así como un enfoque centrado en la calidad, la mejora continua, la creatividad y la innovación. Adicional, resulta esencial la capacidad de articular acciones tanto dentro del sector salud como con otros sectores, promoviendo la participación de las comunidades.

En este marco, el personal del área de inmunizaciones asume responsabilidades específicas en aspectos de coordinación y ejecución operativa, lo que implica un compromiso integral con todo el proceso de microplanificación.

18.3. Metodología

La microplanificación concebida como parte integral de los procesos de microgestión, implica una secuencia estructurada de etapas que deben ser desarrolladas de manera específica para asegurar la eficacia del proceso. Este enfoque resulta fundamental para la planificación de la vacunación en establecimiento de salud, especialmente en lo referente a las actividades extramurales vinculadas a programas de inmunización y atención primaria. Las etapas comprendidas son las siguientes:

a. Análisis situacional del contexto local, ya sea a nivel cantonal o parroquial, lo cual incluye el mapeo y la sectorización del territorio.

b. Estimación de las metas poblacionales, definición de prioridades y selección de tácticas según las condiciones específicas de cada área.

c. Determinación de los requerimientos de insumos, logística de apoyo y disponibilidad de talento humano.

d. Formulación del plan operativo, que contempla un cronograma detallado de actividades y la proyección presupuestaria correspondiente.

e. Estrategias de comunicación y promoción de la participación social, con el objetivo de socializar las acciones planificadas, establecer consensos y reconocer a los actores clave, tales como organizaciones comunitarias, instituciones públicas y privadas y líderes locales que puedan facilitar el trabajo en territorio.

f. Ejecución de las actividades conforme al plan establecido.

g. Supervisión, monitoreo y evaluación continua del proceso y sus resultados.

Cada una de estas fases se detalla a continuación, mediante el uso de instrumentos y formatos específicos que deberán ser adaptados a las particularidades de los diferentes contextos territoriales donde se ejecutan las actividades. Estos instrumentos serán socializados periódicamente por el equipo de inmunizaciones, según corresponda la necesidad.

18.3.1. Análisis situacional local que incluye mapeo y sectorización

El primer paso del proceso de microplanificación en salud requiere contar con información precisa que permita caracterizar adecuadamente el territorio de intervención, considerando aspectos demográficos, socioeconómicos, epidemiológicos, de infraestructura para la vacunación y de gestión del programa de los niveles desconcentrados y establecimiento local. Esta caracterización territorial es fundamental para identificar brechas y necesidades, cuyo abordaje es clave para avanzar hacia la cobertura universal de vacunación.

Para que esta etapa sea efectiva, es imprescindible que la información recopilada sea confiable y lo más completa posible, su recolección y análisis deben apoyarse en herramientas previamente definidas en el componente de análisis de situación. Asimismo, resulta necesario disponer de mapas y croquis actualizados que permitan sectorizar cada área de intervención, junto con datos relativos a las características y dimensiones poblacionales, lo cual facilita reconocer las diferencias territoriales y establecer el grado de dificultad para acceder a determinadas zonas, conocido como el "reto operativo".

Los mapas utilizados deben proceder de fuentes oficiales como el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), no obstante, también pueden elaborarse manualmente por actores locales con conocimiento del territorio, como el personal de salud que realiza visitas periódicas a zonas no reconocidas formalmente, incluyendo asentamientos informales, comunidades rurales dispersas, pueblos indígenas y otros sectores de difícil acceso.

La actividad de mapeo y sectorización tiene como propósito delimitar los límites de barrios, comunidades o zonas geográficas específicas, debiendo considerar los siguientes aspectos:

a. Verificar la actualización de los mapas disponibles, incluyendo nuevos asentamientos humanos y nomenclaturas oficiales vigentes.

b. Identificar y delimitar las zonas urbanas y rurales, conforme a la división político-administrativa ecuatoriana; en lo urbano se reconocen parroquias, barrios y sectores, mientras que en lo rural se consideran comunidades, recintos, centros poblados, comunas y otras unidades territoriales.

c. Ubicar y registrar las instituciones y establecimientos más relevantes para el territorio.

d. En áreas de difícil acceso, es necesario marcar accidentes geográficos, zonas de contingencia y rutas de evacuación, también deben identificarse las vías de transporte existentes (terrestres, fluviales, aéreas o marítimas), sus condiciones y las limitaciones de acceso, permanentes o temporales, derivadas de factores climáticos, geográficos o de seguridad. Se debe especificar el medio de transporte necesario, ya sea vehículo, motocicleta, animal de carga, embarcación, avioneta u otro, así como la frecuencia de uso, tiempo estimado de desplazamiento y las condiciones de conectividad. En territorios amazónicos o fluviales, por ejemplo, se debe considerar la ubicación de las comunidades a lo largo de los ríos, los tramos navegables, la distancia en kilómetros desde la unidad operativa de salud y el tiempo requerido para llegar a cada asentamiento.

e. También se debe contar con un directorio actualizado de organizaciones comunitarias, que incluya al menos su localización geográfica y datos de contacto. Este debe contener los nombres de las organizaciones civiles o comunitarias relevantes (como juntas parroquiales, comités de salud o culturales) y los de los líderes o promotores que sirven como enlaces clave en la ejecución y difusión de las acciones de salud. Toda esta información debe organizarse y sistematizarse a partir de la unidad geográfica más pequeña, ya sea urbana o rural, siguiendo la lógica del recorrido de las rutas terrestres o fluviales que optimicen la cobertura.

f. Finalmente, es necesario registrar las condiciones que dificultan el acceso a las poblaciones en cada área delimitada, como la dispersión de viviendas, situaciones de inseguridad, conflictos territoriales, barreras geográficas, condiciones étnicas o sociales específicas, entre otras. Esta evaluación permite definir el nivel del reto operativo, el cual orienta la priorización de las intervenciones en función de la complejidad y vulnerabilidad del territorio caracterizado.

18.3.2. Estimación de las metas programáticas, prioridades y tácticas

La estimación de la población objetivo para las actividades de vacunación extramural, constituye un proceso clave dentro de la planificación operativa en salud pública. Para ello, es necesario recurrir a diversas fuentes de información y herramientas que permitan recopilar, consolidar y analizar los datos poblacionales, incluyendo tanto las proyecciones oficiales como las cifras derivadas de las estrategias comunitarias y extramurales.

Esta estimación debe realizarse con el mayor grado de precisión posible, ya que de ella depende la adecuada asignación de recursos, la selección de tácticas y el diseño logístico del operativo de vacunación; dentro del proceso es fundamental considerar distintos tipos de población:

- **Población residente en el área de adscripción del establecimiento de salud:** se refiere a las personas que habitan dentro del territorio definido para un establecimiento de salud determinado, esta población se establece a partir de las proyecciones oficiales emitidas por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), debidamente desagregadas por edad y sexo.

- **Población cautiva:** incluye a los individuos que se encuentran en espacios institucionalizados o de agrupación organizada, tales como centros infantiles, unidades educativas, instituciones laborales, centros geriátricos, establecimientos penitenciarios, entre otros. Esta población debe ser previamente identificada mediante censos locales, listados institucionales o directorios comunitarios, en concordancia con el análisis territorial desarrollado en fases anteriores.

- **Población en tránsito:** corresponde a las personas que frecuentan lugares de gran afluencia pública, como mercados, terminales de transporte, plazas, parques y centros comerciales. Dado su carácter móvil, esta población puede o no residir dentro del área de cobertura del establecimiento de salud, por lo que su identificación debe contemplar tanto el espacio como la temporalidad de su presencia.

Una vez caracterizada la población y con base en la meta programática definida para el cantón o parroquia correspondiente, se procede a determinar los segmentos de población que serán abordados mediante las distintas tácticas de vacunación extramural, para ello, es necesario contar con:

› Las metas programáticas establecidas a nivel local, desagregadas por edad y sexo, considerando grupos etarios como: niños menores de un año, niñas y niños de 12 a 23 meses, 5 años, 9 años, 15 años, mujeres embarazadas y adultos mayores de 65 o más años.

- Los registros desagregados por tipo de afiliación a los subsistemas de la salud pública, diferenciando la cobertura por parte de los distintos establecimientos de salud pública, presentes en el área de influencia.

Determinación de la población objetivo para vacunación extramural

Establecer la meta poblacional que será atendida mediante estrategias extramurales de vacunación, parte de la asignación realizada a nivel cantonal o parroquial, desde allí existen diferentes opciones metodológicas que permiten estimar la proporción correspondiente:

- Asignar un porcentaje de la meta poblacional del territorio, a aquellas personas no vinculadas a un establecimiento de salud público o privado específico dentro del área, basándose en registros históricos de cobertura lograda a través de estrategias extramurales.

- Determinar el número y porcentaje promedio de personas vacunadas extramuralmente en ciclos anteriores, por grupo poblacional, consolidando los resultados de todas las tácticas implementadas, con el fin de calcular el porcentaje de cobertura logrado en la zona parroquial.

- Aplicar dicho porcentaje al total de la meta poblacional asignada al cantón o parroquia, con lo cual se obtiene una proyección de la población que deberá ser abordada mediante intervenciones extramurales, desagregada por grupos etarios y prioritarios.

El porcentaje de cobertura alcanzada mediante vacunación extramural, se calcula dividiendo el promedio histórico de personas vacunadas por esta vía para el promedio de la meta programática total de la parroquia, multiplicado por 100; luego para estimar la población objetivo para el año en curso, se multiplica este porcentaje por la meta anual establecida y se divide entre 100.

Este procedimiento debe aplicarse para cada grupo poblacional, incluyendo las metas específicas relacionadas con la vacunación contra la influenza estacional, para ello, se realizarán las adaptaciones necesarias en los instrumentos de planificación y logística. Además, con base en la vigilancia epidemiológica de enfermedades prevenibles por vacunación, deben identificarse poblaciones vulnerables y susceptibles que puedan ser incluidas en vacunaciones de tipo reactivo o de bloqueo, contribuyendo también al cumplimiento de las metas programáticas.

Estimación de prioridades de intervención

La priorización de las intervenciones se define con base en tres factores fundamentales: las condiciones de acceso a la población, los indicadores de

cobertura vacunal y el nivel de riesgo epidemiológico según el comportamiento de las enfermedades prevenibles por vacunación.

Las condiciones de acceso, previamente identificadas durante la caracterización territorial, se valoran según su presencia, ausencia y estado. Cada una de estas variables es cuantificada y el total representa el llamado "reto operativo", es decir el nivel de dificultad para acceder a una población específica en una zona geográfica determinada, ya sea rural o urbana.

Para sistematizar esta información se utiliza el instrumento de evaluación (Instructivo Cuadernillo de Microplanificación del Esquema Regular de Vacunación) desarrollado por el Ministerio de Salud Pública.

Una vez definidas las metas de la población a intervenir, se procede a precisar el nivel de riesgo epidemiológico y el grado del reto operativo. Si no se dispone de datos recientes sobre cobertura vacunal, se utilizarán los resultados del último monitoreo realizado en el territorio. Para el seguimiento de estas coberturas se aplican los rangos establecidos a nivel nacional, los cuales han sido adaptados de las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La información se consolida en un listado que incluye datos poblacionales por grupo de edad, así como las coberturas alcanzadas en el periodo más reciente, con base en ello se determina el nivel de riesgo utilizando la siguiente escala:

- **Riesgo epidemiológico bajo (verde):** Coberturas superiores al 95% en menores de 1 año, 1 año o 5 años, sin presencia de casos sospechosos o confirmados.
- **Riesgo epidemiológico medio (amarillo):** Coberturas entre 94.9% y 50% en los mismos grupos etarios, o la existencia de al menos un caso sospechoso o confirmado.
- **Riesgo epidemiológico alto (rojo):** Puede inferirse como coberturas inferiores al 50% o brotes activos de enfermedades prevenibles por vacunación.

Este enfoque permite establecer áreas prioritarias para la intervención, asignar recursos de manera más eficiente y garantizar una respuesta oportuna frente a riesgos epidemiológicos, emergentes o persistentes.

Definición de tácticas según las estrategias de vacunación

Las estrategias y tácticas utilizadas en los programas de vacunación son diversas y adaptables, dependiendo de múltiples factores territoriales, demográficos y logísticos. Estas pueden ser implementadas de forma simultánea, combinada o complementaria.

A partir del análisis de la información territorial, que incluye mapas, censos y niveles de prioridad establecidos, se seleccionan las tácticas más adecuadas, estimando el tiempo necesario para alcanzar el 100% de la cobertura poblacional proyectada.

Para determinar el número y porcentaje de personas a ser vacunadas mediante tácticas complementarias a las acciones institucionales, ya sea en zonas urbanas o rurales, se deben considerar factores como: la frecuencia de las actividades (si serán sistemáticas o periódicas) y la accesibilidad del área; esto es especialmente relevante en zonas rurales de difícil acceso o sectores urbanos periféricos, donde la cobertura del sistema de salud es limitada, pueden aplicarse estrategias coyunturales e intensificadas, focalizadas en momentos específicos.

La selección e implementación de tácticas, debe considerar los siguientes elementos clave:

- La combinación de diversas tácticas permite una mayor cobertura de la población objetivo.
- Es necesario establecer metas semanales para la aplicación de dosis y proyectar los avances esperados.
- Identificar cuáles tácticas permiten una mayor captación poblacional y definir su duración estimada.
- Determinar la duración total de la campaña de vacunación en semanas.
- Asegurar la disponibilidad de personal capacitado y actualizado.
- Garantizar el suministro adecuado de insumos, el correcto manejo de la cadena de frío y la logística necesaria para el desarrollo de las actividades.
- Contar con una estrategia de comunicación eficaz, oportuna y con el respaldo de procesos de movilización social, que apoyen masivamente la ejecución del plan vacunal.

Estos criterios aseguran que las acciones programadas sean técnicamente viables y orientadas al logro de coberturas óptimas en salud pública, en concordancia con las directrices del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

18.3.3. Establecimiento de necesidades de insumos y talento humano

Los recursos requeridos para las actividades de vacunación se clasifican en tres grandes categorías: recursos físicos (biológicos, insumos para la aplicación de vacunas y material de papelería), talento humano y equipos logísticos, incluyendo la cadena de frío y medios de transporte.

La identificación de necesidades se basa en el análisis de las áreas geográficas previamente delimitadas, así como en la información verificada sobre los recursos ya disponibles en el territorio, tales como personal sanitario, infraestructura, cadena de frío, entre otros.

Estimación de necesidades de insumos

El cálculo de los biológicos necesarios para las actividades de vacunación se fundamenta en la población objetivo proyectada, el factor de pérdida y el riesgo epidemiológico asociado al área geográfica correspondiente. El factor de pérdida debe ser ajustado conforme a las condiciones operativas y a las tácticas de vacunación adoptadas, de acuerdo con la política de frascos abiertos.

La estimación de insumos puede ser realizada mediante ejercicios preliminares de tiempos y movimientos, los cuales permiten establecer un estándar o indicador de uso específico para cada biológico requerido.

Estimación del talento humano para las actividades de vacunación del esquema regular

En lo que respecta a la estimación del talento humano, esta se efectúa calculando la cantidad total de personal necesario para cumplir las metas establecidas, considerando la duración prevista en cada una de las tácticas de vacunación planificadas.

En el análisis del tiempo operativo, se considera que durante una jornada extramural solo una parte del día está destinada a la vacunación directa en el terreno, mientras que el resto del tiempo se dedica a actividades como la preparación de insumos, la recepción y entrega de biológicos, traslados y la consolidación de la información. Estos tiempos varían según la accesibilidad de las zonas geográficas, lo que puede implicar desplazamientos prolongados de varias horas o incluso días.

Para proyectar las necesidades de recurso humano destinadas a vacunar a la población del programa regular, se deben seguir los siguientes pasos:

1. Cuantificar la cantidad total de dosis de vacunas requeridas por esta población, conforme al esquema nacional de vacunación, el cual establece un total de 14 dosis por niño o niña (1 de BCG, 1 de hepatitis B, 3 de hexavalente, 3 de antipolio, 2 de neumococo, 2 de rotavirus y 2 de influenza).

2. Determinar el total de dosis a aplicar en el año, multiplicando la población objetivo por el número de dosis que corresponde a cada menor.

3. Estimar el rendimiento por vacunador, definido como el número de dosis que un vacunador aplica por hora. Para fines del ejercicio, se considera un valor hipotético de 10 dosis por hora, si labora 8 horas debe llevar 80 dosis.

4. Calcular el rendimiento anual por vacunador, dividiendo el número total de dosis a aplicar durante el año, para el rendimiento por vacunador y por hora.

5. Identificar el número de horas operativas efectivas por día en terreno, excluyendo el tiempo destinado a la preparación logística, en este caso se asume un promedio de 6 horas por día.

6. Calcular los días efectivos de vacunación requeridos para cada vacunador, dividiendo el rendimiento anual por vacunador para el número de horas operativas diarias.

7. Finalmente estimar el número de vacunadores necesarios, dividiendo los días efectivos de vacunación para los días laborables anuales, considerados en este ejercicio como 240 días.

Estimación del talento humano según táctica de vacunación

Para determinar las necesidades de personal, de acuerdo con la táctica de vacunación, se deben establecer metas diarias de aplicación de vacunas que permitan alcanzar la meta general. Estas metas pueden estar fundamentadas en censos poblacionales, censos escolares o campañas específicas de vacunación.

El rendimiento por hora del vacunador se refiere a la cantidad de dosis aplicadas en una hora y puede variar en función de la táctica empleada; a partir de este indicador se calcula el rendimiento diario del vacunador, producto de multiplicar el rendimiento horario por el número de horas operativas en terreno.

Finalmente, el número de vacunadores requeridos para cubrir la meta diaria, se obtiene dividiendo el total de dosis a aplicar por día para el rendimiento diario estimado por cada vacunador. Este cálculo permite proyectar de manera precisa las necesidades de recurso humano, según la estrategia de vacunación implementada.

18.3.4. Plan de actividades, cronograma y presupuesto

Plan de actividades

- **Incorporación del plan de trabajo extramural en la planificación local**

  Una vez desarrolladas las etapas previas del proceso de microplanificación, se

procede a integrar el plan de trabajo extramural dentro del plan de acción del nivel parroquial o local; este componente operativo debe incluir de forma detallada las zonas geográficas priorizadas, las tácticas de vacunación seleccionadas, así como las necesidades estimadas en cuanto a talento humano, recursos físicos y aspectos logísticos.

Durante la planificación se recomienda iniciar con aquellas tácticas que garanticen mayor concentración de población, en función de las metas de cobertura establecidas. Por ejemplo, si el objetivo es alcanzar altos niveles de vacunación en niños menores de 5 años, se debe priorizar la intervención en instituciones que albergan niños de este grupo etario o en sectores donde exista una mayor concentración de esta población, como parques, guarderías, centros de desarrollo infantil, especialmente si no cuentan con acceso directo a servicios de inmunización por parte de un establecimiento de salud pública o privada.

El plan de actividades debe estructurarse en concordancia con los componentes del programa de vacunación y en apego a las directrices emitidas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. En dicho plan se deben describir claramente las acciones que serán ejecutadas en el marco de la estrategia extramural.

- **Elaboración del cronograma**

Con base en el plan de actividades, se construye el cronograma específico para cada táctica de vacunación, el cual debe contener información detallada sobre:

- Los lugares que serán visitados;
- Las fechas y los horarios programados para la vacunación;
- El nombre del responsable de cada equipo o brigada;
- Las fechas previstas para el cumplimiento del cronograma;
- Observaciones que permitan registrar alertas, contingencias u otros comentarios relevantes a manera de bitácora de campo.

Este cronograma debe ser una herramienta operativa flexible pero rigurosa, que permita la supervisión, el seguimiento y la evaluación de las actividades programadas.

- **Elaboración del presupuesto operativo**

Con base en la estimación de necesidades previamente realizada, se procede a calcular el presupuesto correspondiente para cada uno de los componentes operativos, tales como:

- **Talento humano:** personal técnico, logístico y de apoyo
- **Recursos físicos:** insumos, materiales y equipos requeridos para la vacunación
- **Logística:** transporte, conservación de biológicos y demás elementos que faciliten la ejecución de las estrategias.

El desglose presupuestario debe responder a los lineamientos técnicos establecidos. Esta planificación presupuestaria es esencial para garantizar la viabilidad operativa del componente extramural de las actividades de vacunación.

18.3.5. Implementación o ejecución

Organización operativa diaria para la ejecución de actividades extramurales de vacunación

Con base en el plan general y los cronogramas previamente establecidos, se procede a estructurar la programación diaria de trabajo, lo cual incluye la determinación del número de brigadas de vacunación que se desplegarán en territorio; esta planificación contempla tanto las acciones previas a la salida de los equipos, como aquellas a ejecutarse durante y después de la jornada.

- **Acciones previas a la salida de brigadas**

  El día anterior a la jornada, se actualiza la programación diaria de actividades, detallando la información correspondiente al lugar, fecha, hora, tipo y cantidad estimada de dosis de vacunas a administrar, el nombre del personal asignado, el tipo de transporte a utilizar y cualquier observación logística relevante.

  Se deben preparar anticipadamente los equipos, materiales e insumos, distribuyendo las cantidades necesarias por brigada, junto con las rutas y horarios establecidos para el traslado, para reducir exposición térmica.

  El transporte debe estar previamente asignado para cada ruta, asegurando tanto la salida como el retorno del personal a sus puntos de origen, se deben preparar los termos portavacunas, cargados con paquetes fríos dentro del rango de temperatura recomendado, garantizando así la conservación óptima de los biológicos durante el traslado.

  Según el cronograma operativo, se procede a la asignación formal de las brigadas, especificando las metas poblacionales a cubrir y realizando la entrega organizada de los materiales, insumos, equipos y transporte necesarios para cada grupo.

La distribución de biológicos e insumos se realiza desde el centro logístico o punto de acopio, entregando a cada brigada los termos previamente preparados, con las cantidades estipuladas y registrando dicha entrega de forma sistemática.

- **Acciones posteriores al retorno de brigadas**

Al finalizar la jornada, se lleva a cabo la recepción y verificación del retorno de todas las brigadas desplegadas, se procede con la recolección del material e información utilizada durante el operativo por parte de cada equipo.

El tiempo permitido de la jornada depende del termo o la caja fría y de su autonomía térmica. Cuando el tiempo de la estrategia extramural se extiende, se reemplazan los paquetes fríos o se retorna al establecimiento de salud, si la distancia lo permite.

Es esencial realizar el mantenimiento y limpieza del equipo utilizado, lo que incluye el vaciado, aseo y desinfección de termos, así como la gestión adecuada de los residuos peligrosos y no peligrosos, también se debe garantizar el correcto almacenamiento del material remanente, tanto insumos como papelería y equipos reutilizables.

En cuanto a los biológicos, se verifica la devolución de los viales no utilizados, se registra el número de dosis administradas y se documentan las pérdidas si las hubiere. Este proceso permite mantener la trazabilidad y el control de insumos estratégicos.

Finalmente, se elabora el consolidado de información correspondiente a las actividades de vacunación extramural, previa validación de la calidad y coherencia de los datos. Se reciben y revisan los formularios, registros nominales, resúmenes por biológico y táctica aplicada, así como los mapas actualizados que documentan las áreas intervenidas.

Este procedimiento estandarizado permite mantener una gestión eficiente, segura y controlada del componente extramural de las actividades de vacunación, en concordancia con las políticas de salud pública vigentes en Ecuador.

Ejecución de las tácticas de vacunación

- **Tácticas de vacunación extramural**

a) Táctica de vacunación por microconcentración con puesto fijo en grupos cautivos (instituciones)

Antes de la actividad:

Se debe contar con un directorio actualizado de instituciones educativas y sociales que alberguen grupos cautivos (jardines infantiles, albergues,

preescolares, colegios, universidades, entre otros) incluyendo datos de contacto con responsables. Se ubican estas instituciones en el croquis del área y se estima el tiempo y transporte requerido para el traslado de las brigadas.

Es fundamental coordinar con las instituciones la programación de la vacunación explicando objetivos, metodología y solicitar listados nominales de los grupos a vacunar, junto con los carnés de vacunación para evaluar el estado inmunitario. Se informa a los cuidadores sobre los propósitos y beneficios de la vacunación, para evitar rechazo o deserción, se define el día, horario y lugar más adecuado para la jornada.

Durante la actividad:

Se acuerda con la institución la logística necesaria para garantizar el éxito de la vacunación, como la disposición de un espacio señalizado, ventilado, con acceso a lavamanos y mobiliario adecuado. Se requiere la colaboración de docentes o responsables para acompañar a las brigadas, facilitar el registro y manejo de carnés.

La vacunación concluye cuando se ha vacunado al menos al 95% de la población identificada en la institución, posteriormente se evalúan conjuntamente los resultados, incluyendo cobertura y razones de no vacunación. Si persisten casos sin vacunar se programa una segunda visita o se remite a la unidad de salud correspondiente. En caso de coberturas inferiores al 95% se establecen planes de mejora con las instituciones involucradas.

b) Táctica de vacunación por microconcentración con puesto semifijo en sitios de alta concentración

Antes de la actividad:

Se identifica la periodicidad y fechas en que ocurren concentraciones masivas de población en la parroquia o localidad, valorando la movilidad de los grupos objetivo en zonas urbanas y rurales. Se analiza si la población presente pertenece al área o es población en tránsito, los lugares seleccionados se marcan en el croquis para planificar el traslado y logística.

Se coordinan con los responsables de estos sitios, el apoyo para la jornada y se acuerdan fechas, horarios, ubicación del puesto de vacunación y apoyo en la divulgación. El puesto debe ubicarse en un espacio cubierto, seguro, con buena iluminación, ventilación, acceso fácil, mobiliario y servicios básicos como lavamanos.

Durante la actividad:

Se instalan tantos puestos semifijos como sea necesario para la población esperada, se incluye personal encargado de promover la demanda y actividades

educativas, se solicita a los asistentes portar el carné de vacunación para evitar duplicidades. Al concluir, se realiza una evaluación conjunta sobre los resultados, incluyendo el número de vacunados, razones de no vacunación y observaciones.

Si quedan personas sin vacunar, se las dirige al establecimiento de salud más cercano, los resultados se envían por escrito a las instituciones involucradas, agradeciendo su colaboración y promoviendo nuevas alianzas.

c) Táctica de vacunación barrido casa a casa

Antes de la actividad:

Se debe contar con listados completos que cubran el 100% de las áreas geográficas asignadas, obtenidos a partir de fuentes oficiales o mediante recorridos previos en el territorio. Es fundamental coordinar acciones de divulgación de la actividad en la comunidad, mediante visitas, reuniones y comunicados dirigidos a líderes locales identificados, además se recomienda la divulgación de la vacunación mediante perifoneo, para realizar campañas informativas uno o dos días antes, complementadas con señalización visible que facilite el acceso de la población a la vacunación extramural, si es necesario se gestionan permisos para el ingreso y visita a cada vivienda, dentro del área de responsabilidad.

Durante la actividad:

La planificación del recorrido se basa en información actualizada sobre coberturas de vacunación rápida, lo que permite identificar el sector de inicio y su ubicación. En ausencia de estos datos se recomienda realizar un monitoreo preliminar, se organiza el perifoneo para divulgar y acompañar a las brigadas de vacunación y para facilitar la labor, se divide el área en sectores homogéneos agrupando manzanas o conjuntos residenciales, con características similares de accesibilidad y tamaño poblacional, lo que permite asignar brigadas específicas para cada sector.

Cada brigada registra avances según la vacunación realizada, el censo nominal y la población pendiente. El recorrido debe ser sistemático y ordenado, iniciando desde la manzana más próxima a la esquina superior del plano y siguiendo en sentido horario, incluyendo edificios multifamiliares que se consideran como una unidad. En zonas rurales o de difícil acceso, el recorrido comienza por las áreas más accesibles y se avanza hacia las más alejadas garantizando cobertura total.

Se realiza un censo casa por casa para identificar la población susceptible, clasificando cada vivienda como:

- **Casa efectiva:** residencia con población objetivo para vacunación.

- **Casa fallida:** población objetivo que no pudo ser vacunada por alguna razón.

- **Casa no efectiva:** viviendas sin población objetivo.

Para facilitar el trabajo, se marcan con tizas de colores o adhesivos las casa efectivas y fallidas (verde y rojo respectivamente) cuidando que no generen confusión en visitas posteriores.

Se consolida la información y según el censo realizado, se vacuna y registra cada dosis aplicada, actualizando los datos antes y durante la táctica, para la información previa se utilizan formatos de seguimiento que replican los datos del carné de vacunación, mientras que la información durante la actividad se registra en terreno, pudiendo integrarse con sistemas tecnológicos, si el equipo de brigadas cuenta con dispositivos móviles con acceso a internet para actualización en tiempo real.

La vacunación finaliza al alcanzar al menos un 95% de cobertura de la población censada, si quedan personas sin vacunar se planifica una segunda visita o se coordina su atención en el establecimiento de salud más cercano, se puede programar una nueva jornada según las necesidades y acuerdos con los líderes comunitarios, se recomienda realizar al menos cuatro jornadas anuales en las áreas priorizadas.

Supervisión, monitoreo y evaluación

La supervisión es un proceso continuo de asesoría, orientado a fortalecer las capacidades técnicas del personal y optimizar el desempeño de las actividades de vacunación.

Para ello, debe estar claramente descrito el proceso de supervisión en los procedimientos específicos de vacunación extramural de la entidad territorial. El supervisor debe tener conocimiento profundo de los instrumentos de supervisión, las áreas y tácticas implementadas y brindar apoyo técnico al personal durante su acompañamiento.

Los aspectos evaluados incluyen la organización del trabajo, capacitación del personal, manejo y conservación de vacunas, técnica de aplicación, registro de dosis, distribución de carnés, manejo de residuos, identificación de oportunidades perdidas, áreas críticas de cobertura, razones de no vacunación, intervenciones correctivas, estrategias comunicacionales y ejecución de monitoreos rápidos.

Este proceso requiere:

- Disponer de normativa estandarizada para la evaluación y emisión de recomendaciones.

- Supervisar al 100% del personal en actividades de vacunación en terreno.
- Programar supervisiones periódicas, según las características del territorio y personal de salud.
- Priorizar el acompañamiento al personal nuevo, con bajo rendimiento o en zonas de difícil acceso.
- Supervisar múltiples tácticas para identificar fortalezas y áreas de mejora.
- Elaborar cronogramas con fechas, lugares y responsables, integrados a la programación diaria.

Tras cada supervisión, se diligencia un informe en duplicado, se socializan los resultados con el equipo, se acuerdan acciones de mejora y se realiza seguimiento a su cumplimiento.

18.3.6 Monitoreo

Monitoreo y Evaluación del Programa de Vacunación

El monitoreo constituye un proceso fundamental que permite la verificación periódica, sistemática, homogénea y confiable de la información y resultados conforme a lo planificado. Este proceso tiene como objetivo principal identificar tanto los logros como las dificultades de las actividades de vacunación ejecutadas, determinar su relevancia, analizar las causas subyacentes y adoptar de manera inmediata, las acciones correctivas necesarias para optimizar el programa de vacunación. Se describen a continuación aspectos clave para el uso eficiente de la información, los indicadores y los instrumentos correspondientes.

a) Monitoreo de la información

La información precisa es esencial para evaluar los resultados alcanzados en los programas de vacunación, por ello su monitoreo debe incluir, entre otras actividades:

- La revisión diaria y detallada de los registros y consolidados, identificando posibles errores o inconsistencias y corrigiéndolos de inmediato.
- La obligatoriedad del ingreso de la información y la verificación diaria de los datos en el sistema informático autorizado por el MSP y en los sistemas de información de los subsistemas de la RPIS tanto en versión web como en modo offline, asegurando su congruencia.

- La supervisión en el cumplimiento de los procedimientos establecidos para la entrega, periodicidad, organización, disposición y archivo de los registros.

- La generación de información de calidad, considerando las particularidades de la infraestructura tecnológica y la necesidad de talento humano calificado. Se debe utilizar una combinación adecuada de herramientas digitales o manuales, para facilitar la identificación de la población no vacunada, fomentar la demanda y hacer seguimiento a los resultados.

- La coordinación entre brigadas de vacunación extramural con los responsables de vacunación de los establecimientos de salud, fortaleciendo la vacunación y el seguimiento a la población objetivo, una práctica recomendada es el uso de bases de datos nominales simples en hojas de cálculo que permitan compartir, actualizar y devolver información de manera eficiente.

- El fortalecimiento del uso de tecnologías informáticas aplicadas a la logística y la capacitación continua del personal, en el manejo de herramientas digitales para facilitar los procesos.

b) Monitoreo de indicadores

Con base en la información generada durante la ejecución de las tácticas de vacunación, se realiza el monitoreo de indicadores que reflejan el desempeño inmediato y acumulado:

- **Monitoreo diario de vacunación**: evalúa el cumplimiento de las actividades programadas, idealmente buscando una correspondencia exacta entre lo planificado y lo realizado, en caso de discrepancias, se realiza un análisis para implementar medidas correctivas, además se registra la población pendiente por vacunar, lo que permite planificar jornadas adicionales, remisiones a establecimientos de salud pública, seguimiento telefónico a familias y campañas educativas para cuidadores. El rendimiento de los vacunadores se calcula como el número de dosis aplicadas por hora, ajustado según la táctica empleada y permite optimizar la planificación y la gestión del talento humano.

- **Monitoreo semanal y acumulado:** se registra y analiza la cantidad de dosis aplicadas por grupo etario y táctica, utilizando matrices en hojas de cálculo para consolidar la información semanal y según los periodos definidos.

- **Cobertura, acceso y deserción:** se integran los datos de la población identificada y dosis aplicadas en cada táctica, para generar indicadores

que reflejen el comportamiento global del programa, a través de tableros de control que facilitan el análisis y la toma de decisiones.

- **Oportunidades perdidas de vacunación:** se actualiza y consolida esta información para identificar deficiencias en la prestación del servicio, dificultades de acceso o barreras socioculturales y así implementar acciones que mejoren la cobertura.

- **Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización:** se consolidan y analizan los eventos notificados, clasificándolos según los protocolos vigentes a fin de coordinar con el área de vigilancia en salud pública las medidas de mejora.

- **Logros de la divulgación y comunicación:** se realiza seguimiento a las acciones implementadas para optimizar recursos, enfocar esfuerzos y fortalecer alianzas comunitarias que contribuyan al aumento de las coberturas vacunales.

Monitoreo Rápido de Vacunación (MRV)

El MRV es un instrumento ágil de supervisión que permite evaluar en un área específica, el estado de las coberturas, identificar poblaciones susceptibles, zonas de riesgo, oportunidades perdidas de vacunación y determinar acciones inmediatas. Aunque sus resultados no son generalizables a toda una localidad, proporcionan información valiosa para ajustar estrategias. En caso de resultados inconclusos se recomienda repetir el monitoreo en diferentes áreas, usar denominadores alternativos para el cálculo de cobertura o realizar monitoreos sistemáticos con muestreo aleatorio.

Requisitos para el monitoreo

Independientemente de la metodología empleada, el monitoreo debe considerar:

- La definición clara del objetivo ya sea para programas rutinarios, campañas o vacunas específicas.

- La preparación de formularios adecuados según grupo etario y vacuna.

- La participación de los responsables locales de los establecimientos de salud, educación y otros en los que se implemente el monitoreo.

- La exclusión de hogares donde no se pueda verificar el carné de vacunación.
- La conclusión del monitoreo al alcanzar un 95% de vacunación en la población objetivo, o antes si se detecta un porcentaje de no vacunados que comprometa la cobertura mínima.
- La investigación de las causas de no vacunación en cada caso.
- La búsqueda activa de casos de enfermedades prevenibles por vacunación durante el proceso.

Evaluación

La evaluación de la microplanificación implica verificar el cumplimiento de los objetivos específicos, identificando fortalezas, debilidades, eficiencia, efectividad y nivel de coordinación. Es esencial socializar los resultados con autoridades y actores sociales y de salud, utilizando metodologías como la sala situacional, que ofrece una visualización dinámica, georreferenciada y actualizada de los indicadores y resultados.

Informe de evaluación

Se recomienda que los informes incluyan:

- Una descripción del contexto de ejecución.
- Porcentajes de cumplimiento y cobertura.
- Resultados desagregados por táctica.
- Análisis de motivos de no vacunación, dificultades y logros.
- Ejecución financiera del plan.
- Lecciones aprendidas y recomendaciones.
- Aspectos sociales, económicos y de equidad, así como políticas sectoriales que inciden en los resultados.

CAPÍTULO 19

Respuesta a brotes y microplanificación de brotes

Según la (OPS), en la región de Américas se ha logrado un avance con la actualización de los esquemas de vacunación, sin embargo, las coberturas de vacunación han disminuido en los últimos años de forma notoria por la pandemia de la COVID-19, lo que ha llevado a que 1,7 millones de niños no hayan completado sus esquemas de vacunación, lo que genera susceptibilidad a enfermedades prevenibles por vacunación. Esta disminución en las coberturas de vacunación ha provocado brotes recientes de enfermedades como la poliomielitis, sarampión, tosferina (pertussis), fiebre amarilla, tétanos entre otras.

El brote es un indicador de transmisión activa de la enfermedad y es considerado como una emergencia sanitaria. Ante la notificación de un brote, emitido por el área de vigilancia epidemiológica, se deberá conformar un equipo técnico con la finalidad de dar respuesta al brote, de acuerdo con las competencias de cada proceso:

- Vigilancia
- Inmunizaciones
- Vectorial
- Promoción
- Redes
- Financiero
- Talento Humano

El proceso de inmunizaciones deberá cumplir tres fases para el control del brote.

1. Diagnóstico situacional
2. Plan de disminución del riesgo
3. Evaluación del riesgo

- **Diagnóstico situacional:** se realizará un análisis exhaustivo y sistemático de la situación actual de los indicadores de vacunación en la población y área geográfica específica, su propósito principal es determinar los riesgos de la localidad, en el grupo objetivo de la notificación del brote; el micro cuadernillo de planificación permite determinar el riesgo de la localidad, de acuerdo con el esquema regular de vacunación.

Para determinar el riesgo de la localidad se deberá tomar en cuenta:

1. Análisis histórico de coberturas de vacunación del esquema regular de la enfermedad prevenible por vacunación notificada en el brote, de acuerdo con el micro cuadernillo de planificación.

2. Análisis histórico de dosis aplicadas del esquema regular de la enfermedad prevenible por vacunación notificada en el brote, de acuerdo con el micro cuadernillo de planificación.

3. Análisis del último año de la tasa de acceso, tasa de consistencia y tasa de deserción de la vacuna contra la enfermedad prevenible por vacunación notificada en el brote, de acuerdo con el micro cuadernillo de planificación.

4. Cálculo de susceptibles de la enfermedad inmunoprevenible notificada en el brote, el cual se calcula con el número de usuarios no vacunados (diferencia entre población asignada y número de vacunas aplicadas) + 5 % de no inmunizados (5 % vacunados)

5. La evaluación de las coberturas administrativas por medio del Monitoreo Rápido de Vacunación (MRV), en la localidad del evento notificado como caso sospechoso o confirmado, se realiza en un rango de 0,5 km del lugar de notificación del caso, de acuerdo con el grupo objetivo en riesgo de la enfermedad prevenible por vacunación notificada en el brote. El formato del MRV se ajustará al grupo objetivo del brote de la enfermedad prevenible por vacunación. Cuando existan múltiples casos en la localidad del brote, coberturas administrativas no optimas no se realizará MRV y se procederá inmediatamente al plan de disminución de riesgos.

- **Plan de disminución del riesgo:** es el conjunto de estrategias y tácticas de vacunación diseñadas para maximizar la eficacia de los programas de vacunación y minimizar los riesgos de brotes de enfermedades. Su enfoque principal es asegurar que las vacunas lleguen a la mayor cantidad de personas posible, de manera segura y oportuna. Las intervenciones de vacunación se realizarán según el tiempo de notificación del evento:

  - Si el evento es notificado en menos de 72 horas, las acciones se realizarán en las localidades de riesgo identificadas a partir del caso sospechoso o confirmado.

  - Si el evento es notificado en más de 72 horas, la vacunación se implementa en un área geográfica más amplia, que puede abarcar una jurisdicción, un grupo de parroquias, cantones, provincias, o incluso, en determinados casos, a nivel nacional.

Las intervenciones de vacunación se enfocan en dos acciones: vacunación de contactos directos e indirectos y microplanificación, ambas intervenciones deben ser realizadas de forma conjunta.

En la microplanificación se debe garantizar la estrategia intramural y extramural. Las tácticas de vacunación extramural se deben ejecutar desde los grupos poblacionales de mayor concentración hacia los de menor concentración, previo a las intervenciones se debe comunicar a los actores intersectoriales a cerca del micro cuadernillo de planificación para conocimiento de la localidad. Las tácticas de la estrategia extramural deben seguir el siguiente orden:

- Vacunación a la población cautiva (de acuerdo con el grupo objetivo de riesgo).
- Vacunación por micro concentración, puntos de ingreso a la localidad, lugares con alta concentración en la localidad de riesgo, ferias de la salud, y vacunación mediante perifoneo.
- Vacunación en localidades de riesgo, barrido casa a casa.

Las intervenciones de vacunación deben ser monitorizadas de forma diaria y de acuerdo con el número de usuarios vacunados podrán ser modificadas acorde a la realidad local.

Evaluación del riesgo: al finalizar el plan se evaluará la localidad de riesgo para determinar la efectividad de las acciones ejecutadas, para lo cual se implementan dos intervenciones.

- Intervención al 100 % de la población cautiva.
- MRV en las localidades de riesgo, intervenidas en el plan de disminución de riesgo.
  - El grupo objetivo estará dirigido a la población de riesgo intervenida por vacunación
  - El número de MRV asignado estará de acuerdo con el grupo objetivo de riesgo de la enfermedad prevenible por vacunación.
  - De los MRV programados, el 95% debe contar con el 95% de cobertura de vacunación.
  - Si los MRV no certifican se deberán realizar intervenciones de vacunación en las localidades que no cumplan con la cobertura de vacunación.

Ante una alerta epidemiológica por la presencia de un brote, la administración de la vacuna se realizará conforme a las directrices que emita la Dirección Nacional de Inmunizaciones para el control del brote. Estas directrices incluirán orientaciones técnicas y operativas específicas, definidas según la situación epidemiológica y las necesidades del territorio afectado.

CAPÍTULO 20

Sistemas de información

La disponibilidad de información confiable, integra y oportuna, constituye un pilar fundamental para la planificación y ejecución de las acciones orientadas a la inmunización efectiva en todos los niveles del sistema nacional de salud. El uso de datos operativos, independientemente de su origen, inicia un ciclo de transformación digital que asegura la trazabilidad del proceso hasta los niveles jerárquicos de gestión. A través del procesamiento centralizado, el sistema permite la georreferenciación de riesgos epidemiológicos y sustenta la programación o reprogramación de actividades que contribuyan a mejorar la cobertura y calidad de la inmunización en el país.

Objetivo de los sistemas de información

Asegurar la disponibilidad, integridad y oportunidad de la información generada por los procesos de vacunación, mediante su análisis y transformación en métricas estratégicas que permitan identificar los riesgos epidemiológicos y apoyar en la planificación, el monitoreo y la toma de decisiones para la mejora continua del programa en el sistema nacional de salud.

La vacunación por su alto impacto social y eficacia comprobada en la prevención de enfermedades requiere sistemas de información que permitan el seguimiento individual (por persona y por dosis) y la georreferenciación de coberturas para apoyar en la toma de decisiones en salud pública y responder a las necesidades de información de los distintos actores.

Ciclo de Vida del Dato en el Programa de Inmunizaciones

El flujo de información se gestiona a través de una secuencia técnica estructurada que asegura que el dato se convierta en conocimiento estratégico:

A. Generación y Recolección (Captura)

Es el proceso sistemático de registrar la interacción entre el servicio de salud y el usuario. La recolección debe ser nominal (individualizada por persona, dosis y georreferenciación).

Este registro integrará las variables técnicas y epidemiológicas determinadas por la autoridad sanitaria nacional, según las necesidades del periodo vigente asegurando la trazabilidad del proceso. La información es esencial para garantizar el acceso al historial vacunal, el monitoreo de coberturas y la vigilancia epidemiológica, adicional

provee el soporte de evidencia necesario para la planificación, control y mejora continua del programa de inmunizaciones.

- **Fuentes de Datos:** El personal de salud es responsable del registro obligatorio utilizando instrumentos técnicos estandarizados y normados, como la Libreta Integral de Salud o el Carné de Vacunación, independientemente del sector de atención (público, privado o exterior). El registro debe efectuarse a solicitud del usuario o en el momento de la administración de la vacuna y debe incluir la identificación de la persona vacunada, el tipo de vacuna administrada, el número de dosis, el lote y la fecha de aplicación.

- **Instrumentos Operativos:**

  - Sistemas informáticos autorizados por el MSP.
  - Registro diario y concentrado de actividades.
  - Tarjetero de vacunación (físico/digital).
  - Formularios de gestión de biológicos e insumos.

B. Validación y Control de Calidad

Consiste en la verificación de la exactitud, consistencia y completitud del dato, para mitigar errores de digitación, duplicidades o vacíos de información. Un dato de calidad debe cumplir con los siguientes atributos:

1. Integridad: reporte completo de todas las unidades tácticas.
2. Homogeneidad: recolección bajo criterios técnicos y uniformes.
3. Consistencia: lógica y congruencia en las series históricas.
4. Precisión: reflejo fiel del acto vacunal.
5. Oportunidad: disponibilidad del dato en el tiempo requerido para la acción.

Los procesos de validación serán responsabilidad compartida entre los niveles operativo, desconcentrado y central, conforme a los roles definidos por la normativa institucional.

C. Procesamiento y Transformación

Los datos capturados son consolidados, depurados y transformados en información

estructurada e indicadores de gestión. Los sistemas de información deberán:

- Garantizar la interconexión e interoperabilidad con otros sistemas de salud.
- Asegurar el seguimiento longitudinal del esquema de vacunación.
- Incorporar mecanismos de automatización, trazabilidad y control de versiones de la información.

D. Análisis e Interpretación

Consiste en el análisis técnico y epidemiológico de la información procesada, orientado a la toma de decisiones en salud pública. El análisis permitirá identificar, entre otros aspectos:

- Brechas de cobertura por territorio, grupo etario o esquema vacunal.
- Tendencias de abandono, rezago o acumulación de susceptibles.
- Zonas de riesgo epidemiológico.
- Desempeño del personal de salud y cumplimiento de metas programáticas.
- Necesidades de redistribución de biológicos y refuerzo de estrategias.

E. Supervisión

Implica la verificación del uso adecuado de los instrumentos de registro, consolidación y tabulación de datos, así como la evaluación de la calidad de los procesos de recolección y análisis. El acompañamiento técnico de los niveles jerárquicos fortalece las competencias del personal, promueve la retroalimentación directa y permite corregir desviaciones en tiempo real.

F. Difusión, reportes y uso de la información

La información analizada se traduce en productos de gestión y comunicación, tales como boletines epidemiológicos, salas situacionales, informes técnicos, tableros de control y anuarios estadísticos.

Esta fase garantiza la transparencia, la rendición de cuentas y el uso social del dato, asegurando que la información llegue de manera oportuna a los tomadores de decisiones, al personal de salud y cuando corresponda, a la ciudadanía, respetando los principios de confidencialidad y protección de datos personales establecidos en la normativa vigente.

CAPÍTULO 21

Indicadores

Los indicadores del programa de inmunizaciones constituyen herramientas técnicas esenciales para el seguimiento, monitoreo, evaluación y mejora continua de las estrategias de vacunación. Su análisis sistemático permite medir el desempeño del programa, identificar brechas de cobertura, evaluar la calidad de los procesos operativos y orientar la toma de decisiones basadas en evidencia en todos los niveles del sistema nacional de salud.

Los indicadores se construyen a partir de información validada y oportuna proveniente de los sistemas de información de inmunizaciones y se alinean con los objetivos de salud nacional, los compromisos internacionales y las recomendaciones técnicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Características de un buen indicador

Un indicador de vacunación debe reunir los siguientes atributos:

- Válido: mide lo que debe medir.
- Objetivo: resultados reproducibles bajo condiciones similares.
- Sensible: detecta cambios en la situación.
- Específico: refleja solo la situación evaluada (606).

Además, debe ser fácil de calcular, estable en el tiempo, representativo, comparable entre contextos y de sencilla interpretación.

Definición del numerador y denominador

Cada indicador debe contar con una definición precisa de su numerador y denominador, de acuerdo con el objetivo que se desea medir.

- El numerador representa el evento o condición que se mide (por ejemplo, número de personas vacunadas con una dosis específica).

- El denominador corresponde a la población objetivo o universo de referencia (por ejemplo, población estimada del grupo de edad correspondiente).

Factores que afectan la calidad del indicador

- **Numerador:** puede verse alterado por sub-registro o sobre-registro, debido a errores de registro, ingreso incorrecto de datos o tabulación defectuosa.

- **Denominador:** puede estar afectado por sub-estimación o sobre-estimación, originada en datos demográficos no actualizados o inadecuados, uso de cifras de otros años u otras entidades desconcentradas, o digitación incorrecta.

Evitar estos errores permite:

- Obtener indicadores que reflejen la realidad.
- Identificar áreas con baja captación o seguimiento.
- Detectar zonas de riesgo.
- Priorizar intervenciones.
- Distribuir recursos equitativamente.
- Evidenciar comunidades excluidas.
- Diseñar estrategias pertinentes.

Indicadores que se aplicaran a la vacunación

- **Indicadores de proceso:** miden la calidad y oportunidad de la ejecución de las actividades de vacunación, ejemplo:

  - Porcentaje de registros nominales completos y validados.
  - Oportunidad de notificación de dosis aplicadas (≤ 24 o 48 horas).
  - Porcentaje de establecimientos que reportan información dentro del plazo establecido.
  - Tasa de rechazo vacunal registrada.

- Porcentaje de supervisiones técnicas realizadas conforme a la planificación.
- Porcentaje de notificación oportuna de ESAVI.

- **Indicadores de resultado:** miden el grado de cumplimiento respecto a un estándar establecido, ejemplo:
  - Cobertura de vacunación por biológico, dosis y grupo etario.
  - Porcentaje de niños con esquema completo para la edad.
  - Tasa de abandono entre dosis consecutivas.
  - Cobertura de campañas de vacunación y barridos.
  - Porcentaje de población objetivo, vacunada en estrategias especiales.
  - Cobertura de vacunación en grupos de riesgo y poblaciones priorizadas.

Criterios de alta calidad

A. **Eficacia:** capacidad administrativa y operativa para alcanzar las metas o resultados propuestos.

Porcentaje de cobertura de vacunación por tipo de biológico y según grupo etario

Ejemplo

Numero de dosis administradas de vacuna Hexavalente3, dividido para la población de niños menores de 1 año, multiplicado por 100.

B. **Homogeneidad:** alcanzar coberturas de vacunación mayores al 95%, uniformes en todos los niveles de atención del sistema nacional de salud, así como por edad en la población objetivo.

Porcentaje de cobertura de vacunación por tipo de biológico, según grupo etario y localidad

Ejemplo

Número de dosis administradas de hexavalente3 en menores de un año de una localidad, dividido para la población menor de un año de esa localidad, por 100.

C. **Oportunidad:** cumplir con los tiempos establecidos para la vacunación de acuerdo con el esquema regular y campañas.

Tasa de consistencia, según tipo de biológico

Ejemplo

Número de dosis administradas de vacuna Hexavalente3, dividido para número de dosis administradas de vacuna Neumococo3.

Tasa de simultaneidad, aplicación de dos o más vacunas acorde a la edad

Ejemplo

Número de niños que recibe segunda dosis de Rotavirus, Neumococo, Hexavalente en el mismo acto vacunal dividido para la población menor de un año por 100

D. Eficiencia: capacidad de alcanzar el mejor resultado con los recursos disponibles de vacunación.

Ejemplo

Tasa de abandono, según tipo de biológico que requiere múltiples dosis

› Número de primeras dosis de vacuna hexavalente menos el número de terceras dosis hexavalente, dividido para el número de primeras dosis de vacuna hexavalente por 100, en un mismo periodo y cohorte.

Tasa de acceso, según tipo de biológico.

› Número de primeras dosis de vacuna hexavalente aplicadas, dividido para la población menor de un año, por 100.

Programa de implementación del manual

La implementación del presente manual contempla un proceso estructurado de difusión, capacitación, ejecución, supervisión y retroalimentación técnica. La etapa de difusión y capitación se ejecutará en dos periodos progresivos durante un tiempo estimado de seis meses, bajo la coordinación del equipo técnico de inmunizaciones del nivel central, con el acompañamiento de los niveles desconcentrados del Ministerio de Salud Pública.

Fase 1:
Fortalecimiento de las competencias de los responsables de inmunizaciones en el nivel central y desconcentrado del Ministerio de Salud Pública.

- **Período estimado de ejecución:** dos meses

  Esta fase tiene como propósito asegurar que las instancias responsables de inmunización del nivel central y desconcentrado del Ministerio de Salud Pública conozcan el contenido del presente manual y coordinen su aplicación en los

diferentes niveles operativos. Para ello se desarrollarán acciones de difusión y capacitación en cascada con el respectivo monitoreo de resultados.

- **Objetivo:**

  Asegurar que el 100% del personal responsable de inmunizaciones del nivel central y desconcentrado conozcan el contenido del presente manual y programen su implementación técnica-operativa a nivel local.

Tabla 91. Actividades planificadas para la fase 1

ACTIVIDAD	RESPONSABLE	VERIFICABLE	INDICADOR DE CUMPLIMIENTO
Difundir el contenido del presente manual a todos los actores involucrados en la inmunización en el Ministerio de Salud Pública.	Dirección Nacional de Inmunizaciones del MSP	Documento de socialización	100% de establecimientos de salud que cuentan con la difusión del manual.
Capacitación sobre el contenido del presente manual a los responsables de inmunizaciones del nivel central y provincial	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Registro de asistencia y temas abordados	100% de responsables de inmunizaciones en el nivel central y provincial capacitados en el contenido del manual
Capacitación sobre el contenido del presente manual a los responsables de inmunizaciones en oficinas técnicas	Dirección Nacional de Inmunizaciones y responsables de inmunizaciones del nivel provincial	Registro de asistencia y temas abordados	90 % de responsables de inmunizaciones en oficinas técnicas capacitados en el contenido del manual
Capacitación sobre el contenido del presente manual a los responsables de inmunizaciones los establecimientos de salud	Responsables de inmunizaciones de las oficinas técnicas	Registro de asistencia física o digital y temas abordados	90 % de responsables de inmunizaciones en establecimientos de salud capacitados en el contenido del manual

Fase 2:
Capacitación a las instituciones de la RPIS y Red Privada Complementaria

- **Período estimado de ejecución:** 6 meses

  Esta fase busca consolidar la difusión y capacitación sobre el contenido del presente manual a los distintos actores del Sistema Nacional de Salud.

- **Objetivo:**

  Garantizar la difusión y conocimiento del contenido del manual a los servicios de responsables de actividades de inmunización de los subsistemas de la RPIS y RPC, para su implementación en sus redes de salud.

Tabla 92. Actividades planificadas para la fase 2

ACTIVIDAD	RESPONSABLE	VERIFICABLE	INDICADOR DE CUMPLIMIENTO
Difusión oficial del manual a las instituciones de la Red Pública Integral de Salud y Red Privada Complementaria	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Documento de socialización	≥ 90% de instituciones de la RPIS y RPC que cuentan con la difusión del manual.
Capacitación a establecimientos de la Red Pública Integral de Salud y Red Privada Complementaria en el contenido del documento	Responsables de inmunizaciones del nivel provincial	Registro de asistencia y temas abordados	≥ 70% de establecimientos de salud de la RPIS y RPC capacitados en el contenido del manual

La implementación del Manual Inmunizaciones para la Salud 2026, con rigor técnico y organizativo es esencial para garantizar su aplicación efectiva en todo el territorio nacional, al articular esfuerzos entre los distintos niveles operativos del Ministerio de Salud Pública y actores clave del sistema nacional de salud, además fortalece la capacidad institucional para brindar una vacunación segura, oportuna y de calidad.

Abreviaturas y símbolos

Anti- HBs	Anticuerpo frente al antígeno de superficie del virushepatitis B
BCG	Bacilo de Calmette - Guerin
bOPV	Vacuna oral antipoliomielítica
CDC	"Centers for Disease Control and Prevention", del inglés
DPT	Difteria, tosferina células enteras y toxoide tetánico (vacuna)
dT	Difteria, Tétanos (adultos)
dl	Decilitro
EFENV	Enfermedad febril eruptiva no vesicular
EPV	Enfermedad prevenible por vacuna
ESAVI	Evento supuestamente atribuible a la vacuna o inmunización
FA	Fiebre amarilla
HB	Hepatitis B
HBc	Antígeno core del virus de la hepatitis B
HBc anticore	Anticuerpo contra el antígeno core del virus de la hepatitis B
HBeAg	Antígeno "e" del virus de la hepatitis B
Hbs Ag	Antígeno de superficie del virus hepatitis B
Hib	Hemophilus influenza tipo b
ID	Intradérmica
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IM	Intramuscular
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censo
IPV	Vacuna inactivada contra el poliovirus
kg	Kilogramo
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mm3	Milímetro cúbico
MRV	Monitoreo rápido de vacunación
MSP	Ministerio de Salud Pública

Mpox	Viruela símica
MTB	Meningitis tuberculosa
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PFA	Parálisis fláccida aguda
RN	Recién nacido
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SR	Vacuna Dupla Viral contra sarampión rubéola
SRC	Síndrome de rubéola congénita
SRP	Vacuna Triple Viral contra sarampión rubéola y parotiditis
SC	Subcutánea
TB	Tuberculosis
Tdap	Difteria, tosferina acelular y toxoide tetánico
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
UI	Unidades Internacionales
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VO	Vía oral

Referencias

1. Vacunas e inmunización [Internet]. [citado el 25 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization
2. La importancia de las vacunas en el desarrollo | UNICEF [Internet]. [citado el 20 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.unicef.es/blog/vacunacion/importancia-vacunas-en-el-desarrollo
3. Conmemoración de la erradicación de la viruela: un legado de esperanza para la COVID-19 y otras enfermedades [Internet]. [citado el 25 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news/item/08-05-2020-commemorating-smallpox-eradication-a-legacy-of-hope-for-covid-19-and-other-diseases
4. Inmunización - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2025 [citado el 23 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion
5. Montero DA, Vidal RM, Velasco J, Carreño LJ, Torres JP, Benachi O. MA, et al. Two centuries of vaccination: historical and conceptual approach and future perspectives. Front Public Health. el 9 de enero de 2024;11:1326154.
6. Cherian T, Mantel C. National immunization programmes. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. el 1 de enero de 2020;63(1):16–24.
7. Vasconez Galarza N, Flore Freire L, Aguilar M del CG, Idrovo Borja N, Pinos Gaibo J, Rodríguez Fernández R, et al. Manual de Normas Técnico-Administrativas, Métodos y Procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección de Control y Mejoramiento de la Salud Pública PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES; 2005. 129 p.
8. Ministerio de Salud. Manual. Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. Quito; 2019. Disponible en: https://vacunacion.msp.gob.ec/wp-content/uploads/2023/04/AC_00063_2019-OCT-31.pdf
9. Organización Panamericana de la Salud. Módulosdeprincipiosdeepidemiología paraelcontroldeenfermedades (MOPECE) [Internet]. 2017. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55840/9789275319802_spa.pdf
10. 236.322 niños, niñas y adolescentes vacunados contra el sarampión – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado el 17 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/236-322-ninos-ninas-y-adolescentes-vacunados-contra-el-sarampion/
11. Chung YH, Church D, Koellhoffer EC, Osota E, Shukla S, Rybicki EP, et al. Integrating plant molecular farming and materials research for next-generation vaccines. Nat Rev Mater. 2022;7(5):372–88.
12. Ministerio de Salud Pública. Bioseguridad para los establecimientos de salud [Internet]. Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Calidad; 2016. 230 p. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.acess.gob.ec/wp-content/uploads/2022/Documentos/GUIAS_Y_MANUALES/MANUAL%20DE%20BIOSEGURIDAD%20PARA%20LOS%20ESTABLECIMIENTOS%20DE%20SALUD%202016.pdf
13. Peláez Sánchez O, Más Bermejo P. Brotes, epidemias, eventos y otros términos epidemiológicos de uso cotidiano. Rev Cuba Salud Pública. el 28 de octubre de 2020;46:e2358.
14. Hernandez L, Becerra L, Bociga O, Cortes M, Gonzalez J. ACTUALIZACIÓN E INCORPORACIÓN DEL PLAN AMPLIADO DE INMUNIZACIONES AL NUEVO MODELO DE ATENCIÓN EN SALUD [Internet]. 2023. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://medicina.uniandes.edu.co/sites/default/files/eventos/2023/03-marzo/pai/coberturas-de-vacunacion.pdf

15. 2025-05_abordaje_del_brote_de_sarampion [Internet]. [citado el 23 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/05/2025-05_abordaje_del_brote_de_sarampion.pdf

16. Organización Panamericana de la Salud. Herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas de salud pública [Internet]. Washington, D.C. 2017. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/34511

17. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Epidemiologia Basica [Internet]. Segunda Edicion. Organizacion Mundial de la Salud; 2008. 226 p. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/3153

18. Celentano DD, Szklo M. Gordis Epidemiologia [Internet]. Sexta Edicion. Elsevier; 2019. 995 p. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://students.aiu.edu/submissions/profiles/resources/onlineBook/u7C6e8_Epidemiolog%C3%ADa_2019.pdf

19. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275320051

20. Reinscripción de Certificado de Registro Sanitario de Medicamentos de Síntesis Química, Medicamentos Biológicos y Dispositivos Médicos de fabricación Nacional y Extranjera | Ecuador - Guía Oficial de Trámites y Servicios [Internet]. [citado el 17 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.gob.ec/arcsa/tramites/reinscripcion-certificado-registro-sanitario-medicamentos-sintesis-quimica-medicamentos-biologicos-dispositivos-medicos-fabricacion-nacional-extranjera#attachment

21. Organización Panamericana de la Salud. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. [Internet]. Washington, D.C; 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384

22. Organización Mundial de la Salud. (2025) Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre el rastreo de contactos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024. 82 p. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK613937/

23. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Manual Nacional de Inmunizaciones 2024 [Internet]. 2da. Ed. Uruguay; 2024. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.paho.org/sites/default/files/2024-12/manual-nacional-inmunizaciones2024.pdf

24. etymonline [Internet]. [citado el 9 de mayo de 2025]. Etymology of "immune" by etymonline. Disponible en: https://www.etymonline.com/word/immune

25. In brief: The innate and adaptive immune systems. En: InformedHealth.org [Internet] [Internet]. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2023 [citado el 9 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279396/

26. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular [Internet]. 10.a ed. Elsevier; 2022 [citado el 13 de mayo de 2025]. 600 p. Disponible en: https://shop.elsevier.com/books/inmunologia-celular-y-molecular/abbas/978-84-1382-206-8

27. Černý J, Stříž I. Adaptive innate immunity or innate adaptive immunity? Clin Sci Lond Engl 1979. el 31 de julio de 2019;133(14):1549–65.

28. Manual MSD versión para público general [Internet]. [citado el 1 de junio de 2025]. Introducción al sistema inmunitario - Trastornos inmunológicos. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-inmunológicos/biología-del-sistema-inmunitario/introducción-al-sistema-inmunitario

29. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado el 1 de junio de 2025]. Generalidades sobre el sistema inmunitario - Inmunología y trastornos alérgicos. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/inmunología-y-trastornos-alérgicos/biología-del-sistema-inmunitario/generalidades-sobre-el-sistema-inmunitario

30. Aguilar Villaseñor José Manases, Arteaga Salgado Vladimir Ilitch, Díaz Ortega José Luis, Gaertner Barnad Samantha, García Serrano Guillermo, González Andrade María del Carmen, et al. Manual de Vacunacion 202 1 [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia - Gobierno de México; 2021 [citado el 20 de enero de 2025]. 459 p. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/19am3cMC-88a28QxUjb10O34vO_jLkFh3/view

31. Ruiz-Romero A, Quijano-Castro FO, López-Romero R, Chavarría-Arriaga X, Torres M, Salcedo M, et al. Inmunidad y vacunas contra la COVID-19. Revisando las bases. Gac Médica México. octubre de 2022;158(5):327–33.

32. Castañeda C, Martínez R, Castro F. La vacunación y sus retos. Dilemas Contemp Educ Política Valores. septiembre de 2021;9:30.

33. Rodrigues C, Plotkin S. Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. Front Microbiol [Internet]. el 14 de julio de 2020 [citado el 11 de abril de 2025];11:1526. Disponible en: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2020.01526/full

34. Bernárdez S. Regreso a las bases. Características generales de las vacunas. Pediatría Integral [Internet]. 2020;XXIV:491.e1-491.e9. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-12/caracteristicas-generales-de-las-vacunas/

35. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Manual Nacional de Inmunizaciones. Segunda Edición. Montevideo: MSP; 2024. 379 p.

36. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Generalidades de las inmunizaciones. En: Manual De Inmunizaciones En Línea De La Aep [Internet]. Madrid; 2025 [citado el 12 de abril de 2025]. p. 11. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1

37. Reina J. La nueva generación de vacunas de ARN mensajero (ARNm) frente a la gripe. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. mayo de 2023 [citado el 14 de abril de 2025];41(5):301–4. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X21002299

38. Gil A, Jiménez R. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. Madrid: EMISA; 2004. 25–30 p.

39. Carlota Bernal, Ramón Jódar, J. Bruno Montoro. 4.3. HEMODERIVADOS: ACTUALIZACIÓN [Internet]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion1/4.3.pdf

40. Pati I, Cruciani M, Candura F, Massari MS, Piccinini V, Masiello F, et al. Hyperimmune Globulins for the Management of Infectious Diseases. Viruses. julio de 2023;15(7):1543.

41. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Manual de Vacunas de Latinoamérica [Internet]. Cuarta Edición. Colombia: MediScience Group SAS; 2021. 747 p. Disponible en: https://slipe.org/web/manualdevacunas2021/

42. Aguilar Villaseñor José Manases, Arteaga Salgado Vladimir Ilitch, Díaz Ortega José Luis, Gaertner Barnad Samantha, García Serrano Guillermo, González Andrade María del Carmen, et al. Manual de Vacunación 2021 [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia - Gobierno de México; 2021 [citado el 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/19am3cMC-88a28QxUjb10O34vO_jLkFh3/view

43. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado el 29 de julio de 2025]. Inmunización pasiva - Enfermedades infecciosas. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/vacunación/inmunización-pasiva

44. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [Internet]. [citado el 21 de abril de 2025]. Centro Nacional de Farmacovigilancia CNFV. Disponible en: https://www.controlsanitario.gob.ec/cnfv/

45. Ministerio de Salud. Manual. Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. Quito; 2019. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00063_2019%20OCT%2031.PDF

46. OPS. Fases de desarrollo de una vacuna [Internet]. COVID-19 Fases de desarrollo de una vacuna. 2020 [citado el 22 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-fases-desarrollo-vacuna

47. World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization, sixty-seventh report. 1004a ed. Geneva: World Health Organization; 2017.

48. Salud UM de SPDG de la. Manual Nacional de Inmunizaciones. Segunda Edición. Montevideo: MSP; 2024. 379 p.

49. Eficacia teórica, eficacia real y protección de las vacunas [Internet]. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection

50. Vacunología AE de. Atributos de una vacuna ideal [Internet]. Vacunas | Asociación Española de Vacunología. 2020 [citado el 23 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://vacunas.org/atributos-de-una-vacuna-ideal/

51. Cadena de frío | OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 8 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/inmunizaci%C3%B3n/cadena-frio

52. Ministerio de Salud Pública. Guía de Procedimientos para el mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos de Cadena de Frío [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/04/Rev_19-08-2021_guia_procedimientos_mantenimiento_preventivo_y_correctivo-signed-signed.pdf

53. Ministerio de Salud de la Nación. Manual de almacenamiento de vacunas para Nivel Operativo [Internet]. Argentina; 2022. 98 p. Disponible en: https://www.unicef.org/argentina/media/16426/file/Manual%20de%20almacenamiento%20de%20vacunas%20para%20el%20nivel%20operativo.pdf

54. Ministerio de Salud Pública. Fichas_y_especificaciones_tecnicas_de_acabados_y_materiales_feb_2022. Ecuador; 2022.

55. Iza IM, Medina IF, Parra IC, Chimarro ID, Rosero IR, Bonifaccini ILF, et al. Normativa Ecuatoriana de Construccion, Instalaciones Electricas. 2018; Disponible en: https://www.habitatyvivienda.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/1.-NEC-SB-Instalaciones-Electricas.pdf

56. 6. Transporte y conservación de las inmunizaciones | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-6#4

57. Australian Government Department of Health. Directrices nacionales para el almacenamiento de vacunas. 3rd Ed [Internet]. 2019; Disponible en: https://www.health.gov.au/resources/publications/national-vaccine-storage-guidelines-strive-for-5

58. Abucayon EG, Belikow-Crovetto I, Hussin E, Kim J, Matyas GR, Rao M, et al. Water-Soluble and Freezable Aluminum Salt Vaccine Adjuvant. Vaccines. el 19 de junio de 2024;12(6):681.

59. Kim DR, You YA, Ahn HS, Park EL, Lim JK, Song KR, et al. Statistical considerations on real time and extended controlled temperature conditions (ECTC) stability data analysis of vaccines. Vaccine. el 6 de octubre de 2023;41(42):6206–14.

60. Organización Mundial de la Salud. Guía para los trabajadores de salud sobre la interpretación adecuada de los indicadores termosensibles en los viales de las vacunas y su utilización [Internet]. [citado el 24 de julio de 2025]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/58538/OPSCIM230012_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

61. Ruptura-de-la-cadena-de-frio-de-productos-biologicos-V2.0 [Internet]. [citado el 1 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2024/11/IE-B.5.1.1-MB-01_Ruptura-de-la-cadena-de-frio-de-productos-biologicos-V2.0.pdf

62. Puri M, Miranda-Hernandez S, Subbian S, Kupz A. Repurposing mucosal delivery devices for live attenuated tuberculosis vaccines. Front Immunol. el 30 de marzo de 2023;14:1159084.

63. Thysen SM, Fisker AB, Byberg S, Aaby P, Roy P, White R, et al. Disregarding the restrictive vial-opening policy for BCG vaccine in Guinea-Bissau: impact and cost-effectiveness for tuberculosis mortality and all-cause mortality in children aged 0–4 years. BMJ Glob Health. el 3 de agosto de 2021;6(8):e006127.

64. Machlaurin A, Luttjeboer J, Setiawan D, Sytse van der Werf T, Postma MJ. Non-restrictive open vial policy combined with the home visit vaccinations for improving BCG coverage in a high-incidence outreach region: A model-based cost-effectiveness analysis for Indonesia. J Glob Health. 13:04049.

65. Organización Mundial de la Salud. Politica de Frasco abierto. 2014 [citado el 9 de diciembre de 2025]. 14102_MultiDoseVial for web. Disponible en: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e8ec71de-5eb2-4c72-9460-263e5e938918/content

66. López P, et al,. Manual de Vacunas de Latinoamérica. Cuarta Edición. Colombia: MediScience Group SAS; 2021. 747 p.

67. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). El acto de la inmunización: antes, durante y después. En: Manual De Inmunizaciones En Línea De La Aep [Internet]. Madrid: AEP; 2023 [citado el 23 de abril de 2025]. p. 31. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-5

68. Australian Government. Administration of vaccines. [Internet]. 2024 [citado el 23 de abril de 2025]. Disponible en: https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-procedures/administration-of-vaccines

69. Salud M de. Norma Técnica Para La Vacunación Según El Programa Ampliado De Inmunizaciones. Primera Edición. Colombia: Dirección General de Promoción y Prevención; 2001. 45 p.

70. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia y Organización Mundial de la Salud. Estado Mundial de la Higiene de Manos [Internet]. Nueva York: UNICEF; 2021 [citado el 24 de abril de 2025]. 87 p. Disponible en: https://www.unicef.org/media/124521/file/State%20of%20the%20World%27s%20Hand%20Hygiene.pdf

71. Organización Mundial de la Salud. Manual técnico de Referencia para la Higiene de las Manos. Suiza: OMS; 2010. 31 p.

72. Ministerio De Salud, Gobierno De La Ciudad De Buenos Aires. Manual Del Vacunador. Tercera Edición. Argentina: Dirección General de Redes y Programas de Salud; 2013. 134 p.

73. Ministerio de Salud. Manual Del Vacunador. Buenos Aires; 2011. 85 p.

74. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Saluda que Establece el Esquema Nacional de Vacunación. Primera Edición. Perú: DGIESP; 2018. 103 p.

75. MANUAL-VACUNACIONES-2024-37-44 [Internet]. [citado el 10 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/adjuntos/MANUAL-VACUNACIONES-2024-37-44.pdf

76. Preguntas y respuestas con el Jefe de Inmunización de la OPS para el Día Mundial de la Polio - OPS/OMS \textbar Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2022 [citado el 6 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/24-10-2022-preguntas-respuestas-con-jefe-inmunizacion-ops-para-dia-mundial-polio

77. Forcada J. Guía Práctica De Administración De Vacunas Para Enfermería [Internet]. Primera. Madrid: Undergraf S.L; 2017. Disponible en: https://portalcecova.es/output/files/CECOVA_GuiaVacunasEnfermeria_DEFINITIVA.pdf

78. Servicio Andaluz de Salud. Manual De Buenas Prácticas En Vacunación. Primera. Málaga: Consejería de Salud; 2017. 39 p.

79. Gobierno Vasco. Manual de Vacunaciones e Inmunizaciones. Quinta. España: Eusko; 2024. 352 p.

80. Colfarma. Vacunación Antineumococcica [Internet]. [citado el 7 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.colfarma.info/colfarma/vacunacion-antineumococcica-en-adultos-3/

81. Qin T, Ma S, Miao X, Tang Y, Huangfu D, Wang J, et al. Mucosal Vaccination for Influenza Protection Enhanced by Catalytic Immune-Adjuvant. Adv Sci. 2020;7(18):2000771.

82. Departamento Operativo de Inmunizaciones. Manual de Buenas Prácticas de Vacunación. Primera. Uruguay: CHLA-EP; 2020.

83. Intervalos y compatibilidad entre inmunizaciones | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 21 de enero de 2026]. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/intervalos-y-compatibilidad-entre-vacunas

84. CDC. Vaccines & Immunizations. 2025 [citado el 21 de enero de 2026]. Timing and Spacing of Immunobiologics. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/timing-spacing-immunobiologics.html

85. Administración de vacunas | Manual australiano de inmunización [Internet]. [citado el 9 de febrero de 2026]. Disponible en: https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-procedures/administration-of-vaccines#positioning-for-vaccination

86. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024 [Internet]. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2024. 69 p. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1

87. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019 [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2020 [citado el 27 de enero de 2025]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52815

88. INSST - Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Mycobacterium tuberculosis. el 10 de noviembre de 2021; Disponible en: https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis

89. Warner DF, Koch A, Mizrahi V. Diversity and disease pathogenesis in Mycobacterium tuberculosis. Trends Microbiol. enero de 2015;23(1):14–21.

90. Tuberculosis Overview - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. 2025 [citado el 6 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/

91. Marx GE, Chan ED. Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. Tuberc Res Treat. 2011;2011:798764.

92. Slane VH, Unakal CG. Tuberculous Meningitis. En: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2024 [citado el 27 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541015/

93. Vohra S, Dhaliwal HS. Miliary Tuberculosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 27 de enero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562300/

94. Tuberculosis (TBC) [Internet]. [citado el 20 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/tuberculosis/fact_sheet.htm

95. Tuberculosis: causas y cómo se propaga | Tuberculosis | CDC [Internet]. [citado el 20 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/tb/es/causes/causas.html

96. Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, Beynon R, Pimpin L, Fine PEM, et al. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. febrero de 2014;58(4):470–80.

97. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness - PubMed [Internet]. [citado el 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16616560/

98. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Fin a la Tuberculosis Avances en la aplicación de la Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015 (Estrategia Fin a la Tuberculosis) [Internet]. 2023. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB154/B154_10-sp.pdf

99. Serum Institute Of India. SERUM INSTITUTE OF INDIA. 2022 [citado el 20 de enero de 2025]. BCG Vaccine (Freeze-Dried) Summary of Product Characteristics. Disponible en: https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadSmPC/22.%20BCG%20Vaccine%20(Freeze%20Dried)%20-%20SmPC%20of%20Serum%20Institute%20of%20India%20(Manjari).pdf

100. Álvarez García FJ, Iofrío De Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. Coadministración de vacunas y otros productos biológicos. An Pediatría. enero de 2025;102(1):503713.

101. World Health Organization. BCG vaccine: WHO position paper, February 2018 – Recommendations. Vaccine. junio de 2018;36(24):3408–10.

102. Whelan KT, Pathan AA, Sander CR, Fletcher HA, Poulton I, Alder NC, et al. Correction: Safety and Immunogenicity of Boosting BCG Vaccinated Subjects with BCG: Comparison with Boosting with a New TB Vaccine, MVA85A. Kallas EG, editor. PLoS ONE [Internet]. el 25 de febrero de 2011 [citado el 20 de enero de 2025];6(2). Disponible en: https://dx.plos.org/10.1371/annotation/ec8cc565-bf24-4898-b7ba-6e0423d5809f

103. Lu J, Zhang X, Xu H, Li Z. First vaccination after birth: serious adverse events of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in real-world. Hum Vaccines Immunother. el 30 de noviembre de 2022;18(5):2080443.

104. Inborn Errors of Immunity in Patients with Adverse Events Following BCG Vaccination in Brazil - PubMed [Internet]. [citado el 25 de julio de 2025]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35907101/

105. Description of BCG and Tuberculosis Disease in a Cohort of 79 Patients with Chronic Granulomatous Disease - PubMed [Internet]. [citado el 25 de julio de 2025]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39102004/

106. 40. Tuberculosis. BCG | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 29 de julio de 2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-40

107. Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in adult Brazilian health-care workers: a nested clinical trial - PubMed [Internet]. [citado el 25 de julio de 2025]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38423021/

108. O'Leary M, Edmond K, Floyd S, Hurt L, Shannon C, Thomas G, et al. Neonatal vaccination of low birthweight infants in Ghana. Arch Dis Child. febrero de 2017;102(2):145–51.

109. Biering-Sørensen S, Jensen KJ, Monterio I, Ravn H, Aaby P, Benn CS. Rapid Protective Effects of Early BCG on Neonatal Mortality Among Low Birth Weight Boys: Observations From Randomized Trials. J Infect Dis. el 14 de febrero de 2018;217(5):759–66.

110. Ministerio de Salud. RECOMENDACIONES NACIONALES DE VACUNACIÓN ARGENTINA 2012 [Internet]. ProNaCEI; 2012 [citado el 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.fundacionvacunar.org.ar/wp-content/uploads/2018/04/recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf

111. Yamoah P, Mensah KB, Padayachee N, Bangalee V, Oosthuizen F. Assessment of adherence to pre-vaccination precautions and AEFI reporting practices during BCG vaccination in 4 hospitals in Ghana. Hum Vaccines Immunother. el 31 de diciembre de 2023;19(1):2199654.

112. Dunn R, Wetten A, McPherson S, Donnelly MC. Viral hepatitis in 2021: The challenges remaining and how we should tackle them. World J Gastroenterol. el 7 de enero de 2022;28(1):76–95.

113. World Health Organization. Hepatitis B [Internet]. 2024 [citado el 30 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b

114. American Academic of Pediatrics. Hepatitis B- Red Book Online. el 1 de enero de 2021 [citado el 28 de enero de 2025]; Disponible en: https://publications.aap.org/redbook/book/347/chapter/5752538/Hepatitis-B

115. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 29 de enero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/

116. DynaMed, American College of Physicians. Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection. el 1 de octubre de 2024 [citado el 8 de febrero de 2025]; Disponible en: https://www.dynamed.com/condition/chronic-hepatitis-b-virus-hbv-infection#GUID-DCA1E7AB-A074-40AD-A9AD-68E3321D7C33

117. World Health Organization. Hepatitis B [Internet]. 2002 [citado el 8 de febrero de 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67746/WHO_CDS_CSR_LYO_2002.2_HEPATITIS_B.pdf?sequence=1

118. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hepatitis B (chronic): diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017. (NICE Clinical Guidelines, No. 165).

119. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. abril de 1995;20(4):992–1000.

120. CDC. Hepatitis B. 2024 [citado el 8 de febrero de 2025]. Clinical Overview of Hepatitis B. Disponible en: https://www.cdc.gov/hepatitis-b/hcp/clinical-overview/index.html

121. Mason LM, Duffell E, Veldhuijzen IK, Petriti U, Bunge EM, Tavoschi L. Hepatitis B and C prevalence and incidence in key population groups with multiple risk factors in the EU/EEA: a systematic review. Eurosurveillance. el 25 de julio de 2019;24(30):1800614.

122. Shen C, Jiang X, Li M, Luo Y. Hepatitis Virus and Hepatocellular Carcinoma: Recent Advances. Cancers. el 15 de enero de 2023;15(2):533.

123. Seeger C, Mason WS. Hepatitis B Virus Biology. Microbiol Mol Biol Rev. marzo de 2000;64(1):51–68.

124. Seeger C, Mason WS. Molecular biology of hepatitis B virus infection. Virology. mayo de 2015;479–480:672–86.

125. CDC. HEPATITIS B Y SALUD SEXUAL [Internet]. 2013 [citado el 30 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/hepatitis-b/media/HepBSexualHealth_sp.pdf

126. Bafa TA, Egata AD. Seroepidemiological patterns and predictors of hepatitis B, C and HIV viruses among pregnant women attending antenatal care clinic of Atat Hospital, Southern Ethiopia. SAGE Open Med. enero de 2020;8:2050312119900870.

127. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward J, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep [Internet]. 2018 [citado el 8 de febrero de 2025];67. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6701a1.htm

128. Kwon SY, Lee CH. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. Korean J Hepatol. junio de 2011;17(2):87–95.

129. di Filippo Villa D, Navas MC. Vertical Transmission of Hepatitis B Virus-An Update. Microorganisms. el 27 de abril de 2023;11(5):1140.

130. Trépo C, Chan HLY, Lok A. Hepatitis B virus infection. The Lancet. diciembre de 2014;384(9959):2053–63.

131. Haber P, Schillie S. Centers for Disease Control and Prevention. 2024 [citado el 8 de febrero de 2025]. Chapter 10: Hepatitis B | Pink Book. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-10-hepatitis-b.html

132. Pyrsopoulos, N. Hepatitis B Treatment & Management: Approach Considerations, Pharmacologic Management, Surgical Intervention. MEDSCAPE [Internet]. el 20 de octubre de 2022 [citado el 30 de enero de 2025]; Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/177632-treatment#d1

133. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 – Recommendations. Vaccine. enero de 2019;37(2):223–5.

134. Serum Institute Of India. Hepatitis-B Vaccine (rDNA) Summary of Product Characteristics [Internet]. 2018. Disponible en: https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadSmPC/19.%20Hepatitis%20B%20Vaccine%20(rDNA)%20-%20SmPC%20of%20Serum%20Institute%20of%20India.pdf

135. World Health Organization. Preventing perinatal hepatitis B virus transmission: a guide for introducing and strengthening hepatitis B birth dose vaccination [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado el 20 de enero de 2025]. 97 p. Disponible en: https://iris.who.int/handle/10665/208278

136. Marion SA, Pastore MT, Pi DW, Mathias RG. Long-term Follow-up of Hepatitis B Vaccine in Infants of Carrier Mothers. Am J Epidemiol. el 15 de octubre de 1994;140(8):734–46.

137. Komatsu H, Inui A, Fujisawa T. Pediatric hepatitis B treatment. J Thorac Dis. febrero de 2017;5(3):37–37.

138. Koc ÖM, van Oorschot E, Brandts L, Oude Lashof A. Timing of primary three-dose hepatitis B vaccination and postvaccination serologic testing among a large cohort of healthy adults. J Med Virol. 2022;94(9):4433–9.

139. Chancharoenthana W, Traitanon O, Leelahavanichkul A, Ronco C. Optimizing hepatitis B vaccination in chronic kidney disease: a comprehensive scoping review of strategies across CKD stages, dialysis, and transplant populations. Ren Fail. el 7 de agosto de 2025;47(1):2541873.

140. Bruxvoort KJ, Sy LS, Slezak J, Ackerson BK, Qian L, Qiu S, et al. Post-marketing safety study to evaluate pregnancy outcomes among recipients of hepatitis B vaccines. Hum Vaccines Immunother. 20(1):2397872.

141. Gerlich WH. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. Virol J. 2017;10(1):239.

142. Olakunde BO, Ifeorah IM, Adeyinka DA, Olakunde OA, Ogundipe T, Olawepo JO, et al. Immune response to hepatitis B vaccine among children under 5 years in Africa: a meta-analysis. Trop Med Health. el 1 de abril de 2024;52(1):28.

143. Zhao H, Zhou X, Zhou YH. Hepatitis B vaccine development and implementation. Hum Vaccines Immunother. el 2 de julio de 2020;16(7):1533–44.

144. Pattyn J, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis B Vaccines. J Infect Dis. el 30 de septiembre de 2021;224(12 Suppl 2):S343–51.

145. Zhao H, Zhou X, Zhou YH. Hepatitis B vaccine development and implementation. Hum Vaccines Immunother. el 2 de julio de 2020;16(7):1533–44.

146. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. el 19 de abril de 2006 [citado el 20 de enero de 2025]; Disponible en: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004790.pub2

147. Liu Y, Zhang M, Yang M, Chen Q. Adverse Events of Vaccination against Hepatitis B Virus in Post-Marketing Surveillance from 2005 to 2017 in Guangdong Province, China. Vaccines. el 6 de julio de 2022;10(7):1087.

148. Tee QW, Odisho R, Purcell E, Purcell R, Buttery J, Nold-Petry CA, et al. Safety of Hepatitis B Vaccines (Monovalent or as Part of Combination) in Preterm Infants: A Systematic Review. Vaccines. el 1 de marzo de 2024;12(3):261.

149. 45. Inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales: indicaciones, dosificación y seguridad [Internet]. [citado el 30 de julio de 2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/print/documentos/manual/cap-45

150. Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus - PMC [Internet]. [citado el 25 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6464495/

151. Nguyen HT, Thavorncharoensap M, Phung TL, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Sobhonslidsuk A, et al. Comparative efficacy and safety of pharmacologic interventions to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and network meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. el 1 de agosto de 2022;227(2):163–72.

152. Cholongitas E, Oikonomou T, Bafa K, Sinakos E, Papatheodoridis GV, Goulis I. Efficacy of Newer Nucleos(t)ide Analogs After Hepatitis B Immunoglobulin Discontinuation Against Hepatitis B and D Recurrence in Liver Transplant Recipients. Transplantation. septiembre de 2024;108(9):e239.

153. Shi Z, Li X, Ma L, Yang Y. Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission—a meta-analysis. Int J Infect Dis. el 1 de julio de 2010;14(7):e622–34.

154. Protocolo_de_Manejo_Clinico_de_Hepatitis_Virales_B_y_C_2023 [Internet]. [citado el 24 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/04/Protocolo_de_Manejo_Clinico_de_Hepatitis_Virales_B_y_C_2023.pdf

155. Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy - PMC [Internet]. [citado el 28 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6008653/

156. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy - PMC [Internet]. [citado el 28 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8382940/

157. Hepatitis B screening in hematology patients receiving intravenous immunoglobulin - Liston - 2024 - Transfusion - Wiley Online Library [Internet]. [citado el 28 de julio de 2025]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.17938

158. Huang H, Xu C, Liu L, Chen L, Zhu X, Chen J, et al. Increased Protection of Earlier Use of Immunoprophylaxis in Preventing Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus. Clin Infect Dis. el 1 de noviembre de 2021;73(9):e3317–23.

159. Organización Panamericana de la Salud. Rotavirus [Internet]. 2021 [citado el 8 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/rotavirus

160. World Health Organization. Diarrhoeal disease [Internet]. 2024 [citado el 31 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease

161. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, et al. Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primer. el 9 de noviembre de 2017;3:17083.

162. Ramig RF. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection. J Virol. octubre de 2004;78(19):10213–20.

163. Gawronska J, Koyanagi A, López Sánchez GF, Veronese N, Ilie PC, Carrie A, et al. The Prevalence and Indications of Intravenous Rehydration Therapy in Hospital Settings: A Systematic Review. Epidemiologia. marzo de 2023;4(1):18–32.

164. Giri S, Kumar CPG, Khakha SA, Chawla-Sarkar M, Gopalkrishna V, Chitambar SD, et al. Diversity of rotavirus genotypes circulating in children < 5 years of age hospitalized for acute gastroenteritis in India from 2005 to 2016: analysis of temporal and regional genotype variation. BMC Infect Dis. diciembre de 2020;20(1):740.

165. Sadiq A, Bostan N, Yinda KC, Naseem S, Sattar S. Rotavirus: Genetics, pathogenesis and vaccine advances. Rev Med Virol. noviembre de 2018;28(6):e2003.

166. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 4 de febrero de 2025]. Chapter 19: Rotavirus. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-19-rotavirus.html

167. LeClair C, McConnell. K. Rotavirus - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558951/

168. Cunliffe NA, Glass RI, Nakagomi O. Rotavirus and Other Viral Diarrhoea. En: Manson's Tropical Infectious Diseases [Internet]. Elsevier; 2014 [citado el 9 de febrero de 2025]. p. 207-214.e3. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702051012000194

169. Chen SC, Tan LB, Huang LM, Chen KT. Rotavirus infection and the current status of rotavirus vaccines. J Formos Med Assoc. el 1 de abril de 2012;111(4):183–93.

170. World Health Organization. Generic protocols for (i) hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on tilization of health care services for gastroenteritis in children [Internet]. 2002 [citado el 4 de febrero de 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67743/WHO_V-B_02.15_eng.pdf?sequence=1

171. Rotavirus vaccines WHO position paper: January 2013 - Recommendations. Vaccine. el 16 de diciembre de 2013;31(52):6170–1.

172. GlaxoSmithKline Biologicals. Rotavirus Vaccine, Live, Oral [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.fda.gov/media/75726/download

173. Aman AT, Patriani A, Mawarti Y. Efficacy of rotavirus vaccines in Indonesia: A review of genotype distribution and impact. Narra J. abril de 2025;5(1):e1681.

174. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Guía práctica. Control de la difteria, tos ferina, tétanos,Haemophilus influenzae tipo b y hepatitis B [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC 20037; 2006 [citado el 5 de febrero de 2025]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31291/927531604X-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

175. DynaMed. EBSCO Information Services. 2024 [citado el 9 de febrero de 2025]. Diphtheria. Disponible en: https://www.dynamed.com/condition/diphtheria#GUID-6C60C50B-19E3-4883-A3D9-773DEB3E7A04

176. CDC. Diphtheria. 2024 [citado el 9 de febrero de 2025]. Clinical Features of Diphtheria. Disponible en: https://www.cdc.gov/diphtheria/hcp/clinical-signs/index.html

177. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Difteria [Internet]. 2023 [citado el 5 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/difteria

178. Lamichhane A, Radhakrishnan S. Diphtheria. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 9 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560911/

179. Guo Y, Yin X, Liu B. Diphtheria. En: Li H, editor. Radiology of Infectious Diseases: Volume 2 [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2015 [citado el 9 de febrero de 2025]. p. 83–8. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/978-94-017-9876-1_7

180. Skogmar S, Tham J. Severe diphtheria with neurologic and myocardial involvement in a Swedish patient: a case report. BMC Infect Dis. diciembre de 2018;18(1):359.

181. World Health Organization. Diphtheria-Guinea [Internet]. 2023 [citado el 9 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON492

182. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary of notifiable diseases—United States, 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. el 2 de mayo de 2003;50(53):i–xxiv, 1–108.

183. Sharma NC, Efstratiou A, Mokrousov I, Mutreja A, Das B, Ramamurthy T. Diphtheria. Nat Rev Dis Primer. el 5 de diciembre de 2019;5(1):81.

184. Lo B. Medscape. 2025 [citado el 9 de febrero de 2025]. Diphtheria: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/782051-overview#a4

185. World Health Organization. Diphtheria [Internet]. 2024 [citado el 9 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diphtheria

186. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 9 de febrero de 2025]. Chapter 7: Diphtheria. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-7-diphtheria.html

187. Centers for Disease Control and Prevention. 1991. [citado el 9 de febrero de 2025]. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for Vaccine Use and Other Preventive Measures Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00041645.htm

188. Mital AK, Choudhary P, Padhi BK, Shamim MA, P AG, Raul M, et al. Mapping anti-diphtheria toxin antibody: a systematic review and meta-analysis with multi-level meta-regression. Pathog Glob Health. 2025;119(1–2):48–59.

189. Asociación Española de Pediatría sobre vacunas e inmunizaciones. 21. Difteria | Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. 2025 [citado el 9 de febrero de 2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-21

190. Murhekar MV, Kamaraj P, Kumar MS, Khan SA, Allam RR, Barde PV, et al. Immunity against diphtheria among children aged 5-17 years in India, 2017-18: a cross-sectional, population-based serosurvey. Lancet Infect Dis. junio de 2021;21(6):868–75.

191. Gao H, Lau EHY, Cowling BJ. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. J Infect Dis. febrero de 2022;225(4):557–66.

192. CDC. Whooping Cough (Pertussis). 2024 [citado el 10 de febrero de 2025]. About Whooping Cough. Disponible en: https://www.cdc.gov/pertussis/about/index.html

193. Ray U, Dutta S. Pertussis: Re-emergence or underdiagnosed? Lung India. 2020;37(4):340.

194. Lauria AM, Zabbo CP. Pertussis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 10 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519008/

195. CDC. Pertussis (Whooping Cough). 2024 [citado el 10 de febrero de 2025]. Clinical Features of Pertussis. Disponible en: https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-signs/index.html

196. DynaMed. DynaMed. 2024 [citado el 10 de febrero de 2025]. Pertussis. Disponible en: https://www.dynamed.com/condition/pertussis#GUID-328C5012-A378-46E8-B71B-56202DF969D9

197. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica Tos ferina (coqueluche) en la Región de las Américas [Internet]. 2024 [citado el 10 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2024-07/2024-jul-22-phe-alerta-eidemiologica-pertussis-esp-final2.pdf

198. World Health Organization. Pertussis (whooping cough) WPRO [Internet]. 2024 [citado el 10 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/westernpacific/health-topics/pertussis

199. Abu-Raya B, Forsyth K, Halperin SA, Maertens K, Jones CE, Heininger U, et al. Vaccination in Pregnancy against Pertussis: A Consensus Statement on Behalf of the Global Pertussis Initiative. Vaccines. el 23 de noviembre de 2022;10(12):1990.

200. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. 2006 [citado el 10 de febrero de 2025]. Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adults: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for Use of Tdap Among Health-Care Personnel. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5517a1.htm

201. World Health Organization. Tetanus [Internet]. 2024 [citado el 9 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tetanus

202. George E, Orlando DJ, Tobin E, Vivekanandan R. Tetanus (Clostridium tetani Infection) - StatPearls - NCBI Bookshelf. [citado el 9 de febrero de 2025];(26 de febrero de 2024 .). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482484/

203. Asociación Española de Pediatría sobre vacunas e inmunizaciones. AEPCAV. 2025 [citado el 9 de febrero de 2025]. Capítulo 38. Tétanos. MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP. Disponible en: https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-38

204. Thwaites GE, Thwaites CL. Tetanus. En: Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases [Internet]. Elsevier; 2020 [citado el 9 de febrero de 2025]. p. 548–50. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323555128000594

205. Hoseini Tavassol Z, Sajjadpour Z, Hasani-Ranjbar S, Pejman Sani M, Aghaei Meybodi H, Larijani B. Do patients with diabetic foot ulcer need booster dose of tetanus vaccine? J Diabetes Metab Disord. junio de 2022;21(1):1023–7.

206. World Health Organization. Neonatal Tetanus Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 2018 [citado el 9 de febrero de 2025]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-14-neonataltetanus-r2.pdf?sfvrsn=a666e398_10&download=true

207. Boletines epidemiológicos – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado el 18 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/boletines-epidemiologicos/

208. Bleck TP, Reddy P. Toxin-mediated syndromes of the nervous system. En: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2010 [citado el 9 de febrero de 2025]. p. 257–72. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S007297520996016X

209. Programa Ampliado de Inmunización, Pan American Health Organization, World Health Organization, editores. Neonatal tetanus elimination field guide. Washington, DC: The Organization; 1993. 37 p. (Technical paper).

210. Yabes J. Medscape. 2025 [citado el 9 de febrero de 2025]. Tetanus: Background, Pathophysiology, Etiology. Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/229594-overview

211. Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTPa): MedlinePlus medicinas [Internet]. [citado el 21 de julio de 2025]. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682198-es.html

212. Ficha Tecnica Vacuna absorbida antidifterica, antitetanica y contra la tosferina [Internet]. [citado el 19 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/726218/085M2003_Ficha_T_cnica_DPT-BIRMEX.pdf

213. FICHA TÉCNICA DIFTAVAX [Internet]. [citado el 30 de julio de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61025/FT_61025.html.pdf

214. Efecto protector de las vacunas contemporáneas contra la tos ferina: Una revisión sistemática y un metanálisis | Enfermedades Infecciosas Clínicas | Oxford Academic [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/62/9/1100/1745209

215. Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. Vaccine. el 16 de mayo de 2003;21(17):2003–14.

216. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - PMC [Internet]. [citado el 28 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5919600/

217. Wei SH, Chao YN, Huang SE, Lee TF, Chang LY. Adverse Effects of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine in 6- to 7-Year-Old Children. Pediatr Neonatol. el 1 de febrero de 2011;52(1):38–41.

218. Peng B, Wei M, Zhu FC, Li JX. The vaccines-associated Arthus reaction. Hum Vaccines Immunother. el 3 de mayo de 2019;15(11):2769–77.

219. Pool V, Mege L, Abou-Ali A. Arthus Reaction as an Adverse Event Following Tdap Vaccination. Vaccines. el 14 de julio de 2020;8(3):385.

220. Rowe J, Yerkovich ST, Richmond P, Suriyaarachchi D, Fisher E, Feddema L, et al. Th2-Associated Local Reactions to the Acellular Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine in 4- to 6-Year-Old Children. Infect Immun. diciembre de 2005;73(12):8130–5.

221. Long SS, Deforest A, Smith DG, Lazaro C, Wassilak GF. Longitudinal study of adverse reactions following diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in infancy. Pediatrics. marzo de 1990;85(3):294–302.

222. Masoumi-Asl H, X MA, Nateghian A, A H, Baradaran HR, X.p Б, et al. Immunogenicity and safety of DTPW-HEPB-HIB (PRP-T) vaccine (Pentavac) in infants aged 2–7 months: a post marketing phase 4 clinical trial study. Russ J Infect Immun. el 31 de octubre de 2024;14(4):781–7.

223. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015—Recommendations. Vaccine. marzo de 2016;34(12):1423–5.

224. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017 – Recommendations. Vaccine. junio de 2018;36(25):3573–5.

225. World Health Organization null. Diphtheria vaccine: WHO position paper, August 2017 - Recommendations. Vaccine. el 4 de enero de 2018;36(2):199–201.

226. Glaxo Smith Kline. INFANRIX (Diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTPa) vaccine) suspension for injection [Internet]. 2023. Disponible en: https://au.gsk.com/media/6289/infanrix_pi_au.pdf

227. Glaxo Smith Kline. BOOSTRIX (combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis (dTpa)) suspension for injection [Internet]. 2023. Disponible en: https://au.gsk.com/media/6230/boostrix_pi_au.pdf

228. George E, Orlando DJ, Tobin E, Vivekanandan R. Tetanus (Clostridium tetani Infection) - StatPearls - NCBI Bookshelf. el 10 de febrero de 2025 [citado el 9 de febrero de 2025];(26 de febrero de 2024 .). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482484/

229. SERO-TET INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA HUMANA Solución Inyectable [Internet]. [citado el 10 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.colegiofarmaceutico.cl/MFT/PRODUCTO/P10277.HTM

230. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. AEPCAV. 2023. Capítulo 45 - Inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales: indicaciones, dosificación y seguridad. Disponible en: Capítulo 45 - Inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales: indicaciones, dosificación y seguridad

231. Public Health England. Human Tetanus Immunoglobulin Q & A [Internet]. 2015. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5ae868c5e5274a7024fd6fbd/Withdrawn_IMW164.02_Human_Tetanus_Immunoglobulin_QA_v1_5.pdf

232. Ministerio de Sanidad España. SERO – TET 250 UI/mL INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA HUMANA [Internet]. 2024. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01098_V01.pdf

233. GOV.UK [Internet]. [citado el 10 de junio de 2025]. Guidance on the management of suspected tetanus cases and the assessment and management of tetanus-prone wounds. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-advice-for-health-professionals/guidance-on-the-management-of-suspected-tetanus-cases-and-the-assessment-and-management-of-tetanus-prone-wounds

234. INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA HUMANA (HTIG) | Directrices Médicas de MSF [Internet]. [citado el 10 de junio de 2025]. Disponible en: https://medicalguidelines.msf.org/en/viewport/EssDr/english/human-tetanus-immunoglobulin-htig-16688425.html

235. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 10 de junio de 2025]. Chapter 21: Tetanus. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-21-tetanus.html

236. Tétanos | Manual australiano de inmunización [Internet]. 2023 [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en: https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/tetanus

237. Grifols Therapeutics LLC. HyperTET® Tetanus Immunoglobulin (Human) [Internet]. 2021. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00062963.PDF

238. Khattak ZE, Anjum F. Haemophilus influenzae Infection. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 11 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562176/

239. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 11 de febrero de 2025]. Chapter 8: Haemophilus influenzae. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-8-haemophilus-influenzae.html

240. Dirección General de Salud Pública. PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE [Internet]. 2023 [citado el 11 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/protocolo_vigilancia_enf._inv._por_h.influenzae_cm_2023.pdf

241. Udeani J. Pediatric Epiglottitis: Practice Essentials, Anatomy, Pathophysiology. el 10 de diciembre de 2021 [citado el 11 de febrero de 2025]; Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/963773-overview#a1

242. Abdullahi F, Ladhani S. GOV.UK. 2024 [citado el 13 de febrero de 2025]. Revised recommendations for the prevention of secondary Haemophilus influenzae type b (Hib) disease. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-type-b-hib-revised-recommendations-for-the-prevention-of-secondary-cases/revised-recommendations-for-the-prevention-of-secondary-haemophilus-influenzae-type-b-hib-disease

243. Slack M, Cripps A, Grimwood K, Mackenzie G, Ulanova M. Invasive Haemophilus influenzae Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. Clin Microbiol Rev. el 2 de junio de 2021;34(3):10.1128/cmr.00028-21.

244. Haemophilus influenzae - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2025 [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/haemophilus-influenzae

245. Álvarez García FJ, Iofrío De Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. Capítulo 27 - Haemophilus influenzae tipo b. An Pediatría. enero de 2025;102(1):503713.

246. Leino T, Auranen K, Mäkelä PH, Käyhty H, Takala AK. Dynamics of natural immunity caused by subclinical infections, case study on Haemophilus influenzae type b (Hib). Epidemiol Infect. diciembre de 2000;125(3):583-91.

247. HEXASIIL | WHO - Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control) [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/hexasiil

248. World Health Organization null. Poliomielitis [Internet]. 2024 [citado el 14 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis

249. Howard RS. Poliomyelitis and the postpolio syndrome. BMJ. el 4 de junio de 2005;330(7503):1314-8.

250. De Jesus NH. Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. Virol J. 2007;4(1):70.

251. CDC. Polio. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. About Polio in the United States. Disponible en: https://www.cdc.gov/polio/about/index.html

252. DynaMed. Poliomyelitis [Internet]. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.dynamed.com/condition/poliomyelitis#GUID-B7E945EB-9E27-4D29-BB1B-C548616E1605

253. Nomoto A. Molecular aspects of poliovirus pathogenesis. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. diciembre de 2007;83(8):266–75.

254. Rivas González R. Cómo la crisis de Afganistán pone en peligro la erradicación mundial de la poliomielitis. BBC News Mundo [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2025]; Disponible en: https://www.bbc.com/mundo/noticias-58271497

255. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis. The Neurohospitalist. octubre de 2014;4(4):223–9.

256. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Chapter 18: Poliomyelitis. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-18-poliomyelitis.html

257. Organización Panamericana de la Salud. Una vida dedicada a combatir y eliminar la polio en Ecuador: Gonzalo Baquero Paret, el guardián del Ecuador libre de polio - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/historias/vida-dedicada-combatir-eliminar-polio-ecuador-gonzalo-baquero-paret-guardian-ecuador

258. Organización Mundial de la Salud. Poliomielitis Erradicación de la Poliomielitis Informe del Director General. CONSEJO EJECUTIVO EB154/18 154.a reunión. En 2023 [citado el 15 de febrero de 2025]. Disponible en: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/05/B154_18-sp.pdf

259. Organización Panamericana de la Salud. Erradicación de la poliomielitis: Guía Práctica [Internet]. 3rd ed. Erscheinungsort nicht ermittelbar: Pan American Health Organization; 2006. 1 p. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/735/9275316074.pdf?sequence=1&isAllowed=y

260. CDC. Polio. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Wastewater Testing Considerations. Disponible en: https://www.cdc.gov/polio/php/laboratories/wastewater-testing.html

261. CDC. Poliomyelitis | CDC Yellow Book 2024 [Internet]. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/poliomyelitis

262. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. AEPCAV. 2023 [citado el 15 de febrero de 2025]. Poliomielitis. Disponible en: https://vacunasaep.org/printpdf/profesionales/enfermedades/poliomielitis

263. DIRECCION REDES EN SALUD PÚBLICA, SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA MINISTERIO DE SALUD COLOMBIA. GUIA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA POLIOMIELITIS POR POLIOVIRUS [Internet]. 2019 [citado el 15 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/guia-para-la-vigilancia-por-laboratorio-de-la-poliomielitis-por-poliovirus-2019.pdf

264. Public Health Agency of Canada. Government of Canada. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Poliomyelitis (polio) vaccines: Canadian Immunization Guide - Canada.ca. Disponible en: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-17-poliomyelitis-vaccine.html

265. CDC. Polio. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Clinical Overview of Poliomyelitis. Disponible en: https://www.cdc.gov/polio/hcp/clinical-overview/index.html

266. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. Releve Epidemiol Hebd. el 25 de marzo de 2016;91(12):145–68.

267. Serum Institute of India. Poliomyelitis Vaccine (Oral) Bivalent Type 1 and 3 [Internet]. Disponible en: https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadSmPC/14.%20bOPV%20Vaccine%20-%20SmPC%20of%20Serum%20Institute%20of%20India.pdf

268. Bilthoven Biologicals. Inactivated Poliomyelitis vaccine (IPV) [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.bbio.nl/en/what-we-produce/product-overview/poliomyelitis-vaccine/

269. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN [Internet]. 2021 [citado el 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACIO%CC%81N.oct_.2021.pdf

270. Estivariz CF, Kovacs SD, Mach O. Review of use of inactivated poliovirus vaccine in campaigns to control type 2 circulating vaccine derived poliovirus (cVDPV) outbreaks. Vaccine. el 6 de abril de 2023;41(Suppl 1):A113–21.

271. CDC. Measles. 2025 [citado el 15 de febrero de 2025]. Measles Symptoms and Complications. Disponible en: https://www.cdc.gov/measles/signs-symptoms/index.html

272. Álvarez García FJ, Iofrío De Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. Capítulo 37 - Sarampión. An Pediatría. enero de 2025;102(1):503713.

273. Simkhada N, Adhikari P, Pathak BD, Dhakal B, Mahat K. A Rare Case of Subacute Sclerosing Panencephalitis Presenting As Generalized Seizure. Cureus [Internet]. el 18 de mayo de 2021 [citado el 15 de febrero de 2025]; Disponible en: https://www.cureus.com/articles/59526-a-rare-case-of-subacute-sclerosing-panencephalitis-presenting-as-generalized-seizure

274. Ministerio de Salud Publica. Plan de Respuesta Multiamenaza Ministerio de Salud Pública del Ecuador 2025 [Internet]. 2025 [citado el 28 de octubre de 2025]. Disponible en: https://almacenamiento.msp.gob.ec/index.php/s/MqJIDnvA5K3Zb6O#pdfviewer

275. Portal INSST [Internet]. 2022 [citado el 15 de febrero de 2025]. Morbilivirus del sarampión - Virus - Agentes biológicos - Portal INSST - INSST. Disponible en: https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/virus/morbilivirus-del-sarampion

276. Organización Panamericana de la Salud. Sarampión - OPS/OMS [Internet]. 2022 [citado el 15 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/sarampion

277. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. AEPCAV. 2024 [citado el 15 de febrero de 2025]. Sarampión. Disponible en: https://vacunasaep.org/printpdf/profesionales/enfermedades/sarampion

278. Redd SC, King GE, Heath JL, Forghani B, Bellini WJ, Markowitz LE. Comparison of Vaccination with Measles-Mumps-Rubella Vaccine at 9, 12, and 15 Months of Age. Hinman AR, editor. J Infect Dis. el 1 de mayo de 2004;189(Supplement_1):S116–22.

279. UK Security Agency. National measles guidelines July 2024 [Internet]. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66a0ce1449b9c0597fdb03a6/20240704_national-measles-guidelines-July-2024.pdf

280. Organización Mundial de la Salud. Rubéola [Internet]. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rubella

281. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. AEPCAV. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Rubeola. Disponible en: https://vacunasaep.org/printpdf/profesionales/enfermedades/rubeola

282. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about congenital rubella syndrome (CRS) [Internet]. 2014 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/congenital-rubella-syndrome/facts

283. Shukla S, Maraqa NF. Congenital Rubella. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507879/

284. CDC. Rubella (German Measles, Three-Day Measles). 2025 [citado el 16 de febrero de 2025]. Pregnancy and Rubella. Disponible en: https://www.cdc.gov/rubella/pregnancy/index.html

285. DynaMed. EBSCO Industries. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Rubella. Disponible en: https://www.dynamed.com/condition/rubella#GUID-53837088-6F0A-436B-9380-6DB6B5153021

286. Arenas Guzman R. Rubéola [Internet]. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento, 7e. [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=233197597&bookid=2775

287. CDC. Rubella (German Measles, Three-Day Measles). 2025 [citado el 16 de febrero de 2025]. Clinical Overview of Rubella. Disponible en: https://www.cdc.gov/rubella/hcp/clinical-overview/index.html

288. Álvarez García FJ, Iofrío De Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. 32. Parotiditis Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2025. AEPCAV. enero de 2025;102(1):503713.

289. Davison P, Rausch-Phung EA, Morris J. Mumps. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 18 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534785/

290. Health Protection Surveillance Centre. Mumps FAQs for the general public - Health Protection Surveillance Centre [Internet]. 2019 [citado el 18 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.hpsc.ie/a-z/vaccinepreventable/mumps/factsheets/mumpsfaqsforthegeneralpublic/

291. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 18 de febrero de 2025]. Chapter 15: Mumps. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-15-mumps.html

292. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet about mumps [Internet]. 2023 [citado el 18 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/mumps/facts

293. Reef SE, Plotkin SA. 31 - Rubella vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines (Sixth Edition) [Internet]. London: W.B. Saunders; 2013 [citado el 18 de febrero de 2025]. p. 688–717. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455700905000380

294. World Health Organization. Mumps virus vaccines. Releve Epidemiol Hebd. el 16 de febrero de 2007;82(7):51–60.

295. World Health Organization null. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 - Recommendations. Vaccine. el 7 de enero de 2011;37(2):219–22.

296. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. Releve Epidemiol Hebd. el 15 de julio de 2011;86(29):301–16.

297. Serum Institute of India. Measles, Mumps and Rubella Vaccine (Live) [Internet]. 2022. Disponible en: https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadSmPC/80.%20MMR-Serum.pdf

298. Serum Institute Of India. Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. [Internet]. 2018. Disponible en: https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadSmPC/77.%20MR%20vaccine%20Serum.pdf

299. Pietrantonj CD, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children - Di Pietrantonj, C - 2020 | Cochrane Library. [citado el 13 de diciembre de 2025]; Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004407.pub4/full

300. Higgins DM, O'Leary ST. A World without Measles and Rubella: Addressing the Challenge of Vaccine Hesitancy. Vaccines. junio de 2024;12(6):694.

301. Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 11: Pneumococcal | Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases | CDC [Internet]. 2020 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-11-pneumococcal.html

302. Mekraksakit P, Elmassry M, Leelaviwat N, Nugent K. Invasive pneumococcal disease confirmed in five different sites including Austrian syndrome in a male patient with methamphetamine abuse. BMJ Case Rep. diciembre de 2020;13(12):e239718.

303. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Chapter 17: Pneumococcal Disease. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-17-pneumococcal-disease.html

304. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals about pneumococcal disease [Internet]. 2023 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts

305. Scelfo C, Menzella F, Fontana M, Ghidoni G, Galeone C, Facciolongo NC. Pneumonia and Invasive Pneumococcal Diseases: The Role of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Era of Multi-Drug Resistance. Vaccines. el 22 de abril de 2021;9(5):420.

306. Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal Disease in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccine. Infect Dis Clin North Am. diciembre de 2015;29(4):679–97.

307. Emerging and Acute Infectious Disease Guidelines (EAIDG). Streptococcus pneumoniae, Invasive (Pneumococcal Disease) [Internet]. 2023 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.dshs.texas.gov/sites/default/files/IDCU/investigation/electronic/EAIDG/2023/Streptococcus-pneumoniae-Invasive-Pneumococcal-Disease.pdf

308. Dion CF, Ashurst JV. Streptococcus pneumoniae. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/

309. Pan American Health Organization. Pneumococcus - PAHO/WHO [Internet]. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/en/topics/pneumococcus

310. World Health Organization. Pneumonia in children [Internet]. 2022 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia

311. CDC. Pneumococcal Disease. 2024 [citado el 16 de febrero de 2025]. Clinical Features of Pneumococcal Disease. Disponible en: https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/clinical-signs/index.html

312. immunize.org. Pneumococcus: Questions and Answers. Quest Answ [Internet]. el 3 de junio de 2024; Disponible en: https://www.immunize.org/wp-content/uploads/catg.d/p4213.pdf

313. INSST - Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Portal INSST. 2022 [citado el 16 de febrero de 2025]. Streptococcus pneumoniae - Bacteria - Agentes Biológicos - Portal INSST - INSST. Disponible en: https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/streptococcus-pneumoniae

314. Chandpa HH, Panda AK, Meena CL, Meena J. Beyond the polysaccharide and glycoconjugate vaccines for Streptococcus pneumoniae: Does protein/peptide nanovaccines hold promises? Vaccine. diciembre de 2023;41(50):7515–24.

315. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children </P> [Internet]. 2000 [citado el 16 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4909a1.htm

316. Cillóniz C, Garcia-Vidal C, Ceccato A, Torres A. Antimicrobial Resistance Among Streptococcus pneumoniae. En: Fong IW, Shlaes D, Drlica K, editores. Antimicrobial Resistance in the 21st Century [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado el 16 de febrero de 2025]. p. 13–38. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-78538-7_2

317. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol. junio de 2018;16(6):355–67.

318. Dhakal R, Sujatha S, Parija SC, Bhat BV. Asymptomatic colonization of upper respiratory tract by potential bacterial pathogens. Indian J Pediatr. julio de 2010;77(7):775–8.

319. Wada FW, Desta AF, Gebre M, Mihret W, Seyoum T, Melaku K, et al. Pneumococcal colonization and coinfecting respiratory viruses in children under 5 years in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective case-control study. Sci Rep. el 20 de febrero de 2024;14(1):4174.

320. New Mexico Department of Health, Center for Health Protection, Infectious Disease Epidemiology Bureau. Streptococcus Pneumoniae (Pneumococcal) Infections. Manual for Investigation and Control of Selected Communicable Diseases [Internet]. 2024 [citado el 17 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.nmhealth.org/publication/view/general/8415/

321. Chen H, Matsumoto H, Horita N, Hara Y, Kobayashi N, Kaneko T. Prognostic factors for mortality in invasive pneumococcal disease in adult: a system review and meta-analysis. Sci Rep. el 4 de junio de 2021;11:11865.

322. Canada PHA of. Immunization of persons with chronic diseases: Canadian Immunization Guide [Internet]. 2024 [citado el 17 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-7-immunization-persons-with-chronic-diseases.html

323. Wang XR, Du J, Zhang SS, Zhang WX, Zhang XA, Lu QB, et al. Preterm birth and detection of common respiratory pathogens among pediatric pneumonia. iScience. el 27 de julio de 2023;26(9):107488.

324. Yu X, Gray B, Chang S, Ward JI, Edwards KM, Nahm MH. Immunity to Cross-Reactive Serotypes Induced by Pneumococcal Conjugate Vaccines in Infants. J Infect Dis. noviembre de 1999;180(5):1569–76.

325. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. AEPCAV. 2024 [citado el 17 de febrero de 2025]. VACUNA NEUMOCOCO | Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Disponible en: https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-neumococo

326. de Oliveira LH, Camacho LAB, Coutinho ESF, Martinez-Silveira MS, Carvalho AF, Ruiz-Matus C, et al. Impact and Effectiveness of 10 and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Hospitalization and Mortality in Children Aged Less than 5 Years in Latin American Countries: A Systematic Review. PloS One. 2016;11(12):e0166736.

327. WHO Publication. Pneumococcal vaccines WHO position paper - 2012 - recommendations. Vaccine. el 6 de julio de 2012;30(32):4717–8.

328. Varghese L, Talbot L, Govender A, Zhang XH, Mungall BA. A Cost-Effectiveness Analysis of the 10-Valent Pneumococcal Non-Typeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) Compared to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) for Universal Mass Vaccination Implementation in New Zealand. Appl Health Econ Health Policy. junio de 2018;16(3):331–45.

329. Prevenar 13, INN-Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed) [Internet]. [citado el 31 de julio de 2025]. Prevenar 13, INN-Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_es.pdf

330. Pfizer. PREVNAR® 13 Quick Finder pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (diphtheria CRM197 protein)-package insert) [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.pfizermedicalinformation.com/prevnar-13/description

331. Marra F, Vadlamudi NK. Efficacy and Safety of the Pneumococcal Conjugate-13 Valent Vaccine in Adults. Aging Dis. el 1 de abril de 2019;10(2):404–18.

332. 31. Neumococo | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31#5.2

333. Prevenar 20, INN-Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed) [Internet]. [citado el 3 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_es.pdf

334. Shirley M. 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Review of Its Use in Adults. Drugs. junio de 2022;82(9):989–99.

335. Kang DW, Kim CR, Song JY, Park SK. Cost-effectiveness of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine versus the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for older adults in South Korea. Vaccine. el 6 de febrero de 2024;42(4):871–8.

336. Haranaka M, Young Song J, Huang KC, de Solom R, Yamaji M, McElwee K, et al. A phase 3 randomized trial of the safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 60 years of age in Japan, South Korea, and Taiwan. Vaccine. el 15 de febrero de 2024;42(5):1071–7.

337. Ta A, Kühne F, Laurenz M, von Eiff C, Warren S, Perdrizet J. Cost-effectiveness of PCV20 to Prevent Pneumococcal Disease in the Pediatric Population: A German Societal Perspective Analysis. Infect Dis Ther. junio de 2024;13(6):1333–58.

338. Oliveira M, Marquez P, Ennulat C, Blanc P, Welsh K, Nair N, et al. Post-licensure Safety Surveillance of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) Among US Adults in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Drug Saf. marzo de 2025;48(3):279–86.

339. Hajdu G, Hughes T, Ouedraogo GL, Flint L, Young M, Parikh V, et al. Safety of a 4-Dose 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Series in Infants: A Randomized Trial. Pediatrics. el 4 de octubre de 2024;154(5):e2023065218.

340. Senders S, Klein NP, Tamimi N, Thompson A, Baugher G, Trammel J, et al. A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants. Pediatr Infect Dis J. junio de 2024;43(6):596–603.

341. World Health Organization. Varicella [Internet]. [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/varicella

342. CDC. Varicella / Chickenpox | CDC Yellow Book 2024 [Internet]. 2024. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/varicella-chickenpox

343. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado el 19 de febrero de 2025]. Chapter 22: Varicella -Pink Book. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-22-varicella.html

344. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Virus Infections | Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases | Red Book Online | [Internet]. [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://publications.aap.org/redbook/book/347/chapter-abstract/5757955/Varicella-Zoster-Virus-Infections?redirectedFrom=fulltext

345. Moraga Llop FA. Complicaciones de la varicela en el niño inmunocompetente. An Pediatría. el 2 de octubre de 2003;59:18–26.

346. Sharma CM, Sharma D, Agrawal RP. Hemorrhagic Varicella in Chronic Liver Disease. J Glob Infect Dis. 2014;6(1):39–41.

347. Ministerio de Salud Pública. ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES SE 46 ECUADOR 2023 [Internet]. 2023 [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/02/Gaceta-de-Inmunoprevenibles-SE-46.pdf

348. Necrotizing fasciitis secondary to chickenpox infection in children - PMC [Internet]. [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3211661/

349. Queensland Health CDB. Varicella-zoster infection (chickenpox and shingles) [Internet]. corporateName=The State of Queensland; jurisdiction=Queensland; 2018 [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.health.qld.gov.au/cdcg/index/varicella

350. Public Health Agency of Canada. Varicella (Chickenpox) [Internet]. 2023 [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox.html

351. Ido BJF, Guebre SM, Carama EA, Dabilgou AA, Napon C. Is Guillain–Barre syndrome following chickenpox a parainfectious disease? A case report and literature review. BMC Neurol. el 30 de marzo de 2023;23(1):133.

352. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. Síndrome de Reye | Pediatría integral [Internet]. 2022 [citado el 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2022-03/historia-de-la-medicina-y-la-pediatriaenfermedades-pediatricas-que-han-pasado-a-la-historia-8-sindrome-de-reye/

353. Samaraweera DS. Control and prevention of Chickenpox (Varicella) Outbreaks. 2018;45(11).

354. Singh S, Sharma A, Rahman MM, Kasniya G, Maheshwari A, Boppana SB. Congenital and Perinatal Varicella Infections. Newborn Clarksville Md. 2022;1(3):278–86.

355. AEPCAV [Internet]. 2025 [citado el 19 de febrero de 2025]. 41. Varicela. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-41

356. Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. BMJ Paediatr Open. el 30 de mayo de 2019;3(1):e000433.

357. Rafael JImenez Alés, Maria Luísa García Gestoso. guia ABE - AEPap. 2023 [citado el 19 de febrero de 2025]. Varicela y herpes zóster. Disponible en: https://www.guia-abe.es/files/pdf/Varicela%20y%20herpes.pdf

358. CDC. Chickenpox (Varicella). 2024 [citado el 19 de febrero de 2025]. Clinical Overview of Chickenpox (Varicella). Disponible en: https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/clinical-overview/index.html

359. World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014—Recommendations. Vaccine. el 4 de enero de 2016;34(2):198–9.

360. FICHA TÉCNICA VARIVAX [Internet]. [citado el 31 de julio de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/65709/FT_65709.html.pdf

361. CDC. Vaccines & Immunizations. 2025 [citado el 19 de octubre de 2025]. Child Immunization Schedule Notes. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-adolescent-notes.html

362. 41. Varicela | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-41#9.1

363. Eficacia clínica y efectividad de las estrategias alternativas de vacunación contra la varicela: Una visión general de las revisiones - Ahern - 2023 - Revisiones en Virología Médica - Biblioteca en línea de Wiley [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2407

364. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Varicella vaccination in the European Union [Internet]. 2015. (doi 10.2900/633956). Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf

365. Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, et al. The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review. J Infect Dis. el 1 de marzo de 2008;197 Suppl 2:S165-169.

366. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children - PMC [Internet]. [citado el 29 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7169657/

367. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 [Internet]. [citado el 16 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-8925-265-288

368. Varicela (viruela) | Manual de Inmunización Australiano [Internet]. 2025 [citado el 16 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox

369. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in children aged 1 to 12 years: A double-blind, randomized, parallel-controlled phase III clinical trial in China - PMC [Internet]. [citado el 29 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11792797/

370. Jordão S, Pena E, João Gonçalves M, Batista C, Oliveira S, Azeredo C, et al. Varicella Zoster Virus Immunity in Unvaccinated Populations. Am Med J Microbiol Infect Dis [Internet]. el 28 de noviembre de 2024 [citado el 29 de julio de 2025]; Disponible en: https://www.emjreviews.com/en-us/amj/microbiology-infectious-diseases/abstract/assumptions-and-realities-unraveling-varicella-zoster-virus-immunity-in-unvaccinated-populations-j100124/

371. Green Cross. Varicella Vaccine- Live Attenuated Varicella Virus Vaccine [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Varicella%20Vaccine%20-%20GCC.pdf

372. World Health Organization. Papilomavirus humano y cáncer [Internet]. 2024 [citado el 23 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-and-cancer

373. CDC. Sexually Transmitted Infections (STIs). 2025 [citado el 25 de febrero de 2025]. About Genital HPV Infection. Disponible en: https://www.cdc.gov/sti/about/about-genital-hpv-infection.html

374. Ugrakli S, Ozdemir M, Gulseren YD, Fındık S. Prevalence and Genotype Distribution of High-Risk Human Papillomavirus Types Compared with Cervical Cytology. Mediterr J Infect Microbes Antimicrob [Internet]. el 27 de abril de 2021 [citado el 25 de febrero de 2025]; Disponible en: https://mjima.org/articles/doi/mjima.galenos.2021.2021.27

375. Asociación Española de Pediatria sobre vacunas e inmunización. AEPCAV. 2025. 42. Virus del papiloma humano- Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-42

376. Asociación Española de Pediatria sobre vacunas e inmunizacion. AEPCAV. 2024 [citado el 25 de febrero de 2025]. Virus del Papiloma Humano. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/virus-del-papiloma-humano

377. Mohseni Afshar Z, Aryanian Z, Rajabalian MB, Narouie B, Dayani M, Aliasgharpour M, et al. Clinical and Public Health Considerations for HPV Infection in Men: A Narrative Review. Transl Res Urol [Internet]. febrero de 2024 [citado el 26 de febrero de 2025];6(1). Disponible en: https://doi.org/10.22034/tru.2024.434231.1170

378. AEPCAV. AEPCAV. 2021. Papilomatosis respiratoria recurrente y vacuna VPH. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/papilomavirusvph-vacuna/papilomatosis-respiratoria-recurrente-y-vacuna

379. Benedict JJ, Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: A 2020 perspective. Laryngoscope Investig Otolaryngol. abril de 2021;6(2):340–5.

380. Scott-Wittenborn N, Fakhry C. Epidemiology of HPV Related Malignancies. Semin Radiat Oncol. octubre de 2021;31(4):286–96.

381. J Bowden S, Kyrgiou M. Human papillomavirus. Obstet Gynaecol Reprod Med. abril de 2020;30(4):109–18.

382. World Health Organization. Cáncer de cuello uterino [Internet]. 2023 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer

383. Lassen P. The role of Human papillomavirus in head and neck cancer and the impact on radiotherapy outcome. Radiother Oncol. junio de 2010;95(3):371–80.

384. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2025 [citado el 26 de febrero de 2025]. Chapter 11: Human Papillomavirus. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-11-human-papillomavirus.html

385. American Academy of Pediatrics. Warts (Human Papillomavirus)—Child Care and Schools. Pediatr Patient Educ [Internet]. el 31 de marzo de 2023 [citado el 27 de febrero de 2025]; Disponible en: https://doi.org/10.1542/ppe_document090

386. LaCour DE, Trimble C. Human Papillomavirus in Infants: Transmission, Prevalence, and Persistence. J Pediatr Adolesc Gynecol. abril de 2012;25(2):93–7.

387. McBride AA. Human malignancies associated with persistent HPV infection. The Oncologist. el 3 de junio de 2024;29(6):457–64.

388. Miyauchi S, Kim SS, Jones RN, Zhang L, Guram K, Sharma S, et al. Human papillomavirus E5 suppresses immunity via inhibition of the immunoproteasome and STING pathway. Cell Rep. el 30 de mayo de 2023;42(5):112508.

389. Merck. GARDASIL® [Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine, Recombinant] [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.fda.gov/files/vaccines,%20blood%20&%20biologics/published/Package-Insert—-Gardasil.pdf

390. World Health Organization. Electronic address: sageexecsec@who.int. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. Vaccine. el 13 de octubre de 2017;35(43):5753–5.

391. Orumaa M, Lahlum EJ, Gulla M, Tota JE, Nygård M, Nygård S. Quadrivalent HPV Vaccine Effectiveness Against Cervical Intraepithelial Lesion Grade 2 or Worse in Norway: A Registry-Based Study of 0.9 Million Norwegian Women. J Infect Dis. el 25 de abril de 2024;230(6):e1202–6.

392. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, et al. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. J Natl Cancer Inst. junio de 2015;107(6):djv086.

393. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women. N Engl J Med. el 19 de febrero de 2015;372(8):711–23.

394. Pinto LA, Dillner J, Beddows S, Unger ER. Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: Serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development. Vaccine. el 6 de agosto de 2018;36(32 Pt A):4792–9.

395. Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. el 27 de marzo de 2015;64(11):300–4.

396. Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer. Vaccines. diciembre de 2021;9(12):1413.

397. Toh ZQ, Kosasih J, Russell FM, Garland SM, Mulholland EK, Licciardi PV. Recombinant human papillomavirus nonavalent vaccine in the prevention of cancers caused by human papillomavirus. Infect Drug Resist. el 4 de julio de 2019;12:1951–67.

398. Phua LC, Choi HCW, Wu J, Jit M, Low J, Ng K, et al. Cost-effectiveness analysis of the nonavalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical cancer in Singapore. Vaccine. el 15 de abril de 2021;39(16):2255–63.

399. Hidalgo-Tenorio C, Moya R, Omar M, Muñoz L, SamPedro A, López-Hidalgo J, et al. Safety and Immunogenicity of the Nonavalent Human Papillomavirus Vaccine in Women Living with HIV. Vaccines. el 25 de julio de 2024;12(8):838.

400. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow Fever | CDC Yellow Book 2024 [Internet]. 2024 [citado el 27 de febrero de 2025]. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/yellow-fever

401. Socha W, Kwasnik M, Larska M, Rola J, Rozek W. Vector-Borne Viral Diseases as a Current Threat for Human and Animal Health—One Health Perspective. J Clin Med. el 27 de mayo de 2022;11(11):3026.

402. Organización Panamericana de la Salud. Fiebre amarilla - OPS/OMS [Internet]. 2025 [citado el 27 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/fiebre-amarilla

403. Dana M Blyth. Yellow Fever: Practice Essentials, Background, Etiology. MEDSCAPE [Internet]. el 1 de octubre de 2024 [citado el 27 de febrero de 2025]; Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/232244-overview#a1

404. Merck Manual Professional Edition [Internet]. [citado el 28 de febrero de 2025]. Yellow Fever - Infectious Diseases. Disponible en: https://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/arboviruses-arenaviridae-and-filoviridae/yellow-fever

405. World Health Organization. Fact Sheet Yellow fever [Internet]. 2014 [citado el 28 de febrero de 2025]. Disponible en: https://applications.emro.who.int/docs/Fact_Sheet_WHD_2014_EN_1635.pdf

406. Global Vector Hub. Yellow fever [Internet]. 2020. Disponible en: https://globalvectorhub.tghn.org/vector-bourne-diseases/yellow-fever/

407. Barrett ADT. Molecular epidemiology of yellow fever virus. Rev Bioméd. 2010;21(3):213–20.

408. Gianchecchi E, Cianchi V, Torelli A, Montomoli E. Yellow Fever: Origin, Epidemiology, Preventive Strategies and Future Prospects. Vaccines. el 27 de febrero de 2022;10(3):372.

409. Gobierno Vasco. Fiebre amarilla ADAPTACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE LA RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (RENAVE) [Internet]. 2018 [citado el 4 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_protocolos/es_def/adjuntos/Fiebre-amarilla_cast.pdf

410. GRUPO DE VACUNACIÓN DE VIAJERO DE LA AEV, Asociación Española de Vacunologia. VACUNA FRENTE A LA FIEBRE AMARILLA (FA) GRUPO DE VACUNAS DE VIAJEROS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE VACUNOLOGÍA (AEV-VV) [Internet]. [citado el 4 de marzo de 2025]. Disponible en: https://vacunas.org/wp-content/uploads/2024/04/AEV-Fiebre-Amarilla.pdf

411. Andrus y cols. Sabin Vaccine Institute. 2018 [citado el 4 de marzo de 2025]. Vacunología en América Latina Un recurso para los gerentes de inmunización. Disponible en: https://www.sabin.org/app/uploads/2022/05/la_vacunologia_en_america_latina_un_recurso_para_los_gerentes_de_inmunizacion_0.pdf

412. Miembros E, Estrat A. Parte Epidemiológico Semanal (Weekly epidemiological record / Relevé épidémiologique hebdomadaire) Vacunas y vacunación contra la fiebre amarilla Documento de posición de la OMS – junio de 2013 [Internet]. 2013. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242091/WER8827-spa.pdf?sequence=25&isAllowed=y

413. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper, June 2013—recommendations. Vaccine. el 1 de enero de 2015;33(1):76–7.

414. Sanofi. STAMARIL POWDER AND SOLVENT FOR SUSPENSION FOR INJECTION, YELLOW FEVER VACCINE (LIVE) [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.sanofi.com/assets/countries/singapore/docs/Stamaril-SG-0222.pdf

415. Osei-Kwasi M, Dunyo SK, Koram KA, Afari EA, Odoom JK, Nkrumah FK. Antibody response to 17D yellow fever vaccine in Ghanaian infants. Bull World Health Organ. 2001;79(11):1056–9.

416. Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. Bull World Health Organ. 1981;59(6):895–900.

417. Coulange Bodilis H, Benabdelmoumen G, Gergely A, Goujon C, Pelicot M, Poujol P, et al. Persistance à long terme des anticorps neutralisants de la fièvre jaune chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Bull Société Pathol Exot. octubre de 2011;104(4):260–5.

418. Fernandes GC, Camacho LAB, Sá Carvalho M. Surveillance system of vaccine adverse events and local data analysis—the experience in a middle-sized city in Brazil, 1999-2001. Vaccine. el 18 de marzo de 2005;23(17–18):2349–53.

419. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. 34. Rabia|Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. 2024 [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-34

420. Rupprecht CE. Rhabdoviruses: Rabies Virus. En: Baron S, editor. Medical Microbiology [Internet]. 4th ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996 [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8618/

421. The Center for Food Security & Public Health, Institute for International Cooperation Animal Biologics. Rabia [Internet]. 2010 [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/rabia.pdf

422. Ministerio de Salud Pública. La rabia [Internet]. [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/la-rabia/

423. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rabies | CDC Yellow Book 2024 [Internet]. 2024 [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rabies

424. World Health Organization. Rabies [Internet]. 2024 [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies

425. Feige L, Zaeck LM, Sehl-Ewert J, Finke S, Bourhy H. Innate Immune Signaling and Role of Glial Cells in Herpes Simplex Virus- and Rabies Virus-Induced Encephalitis. Viruses. el 25 de noviembre de 2021;13(12):2364.

426. Department of Health New York State. Rabies [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/rabies/fact_sheet.htm

427. Animal Health Australia. Response Strategy Lyssaviruses Australian Veterinary Emergency Plan (AUSVETPLAN) [Internet]. 5a ed. 2021 [citado el 7 de marzo de 2025]. Disponible en: https://animalhealthaustralia.com.au/wp-content/uploads/dlm_uploads/2023/10/AUSVETPLAN_Lyssaviruses_ResponseStrategy_2.pdf

428. Travel Health Pro. Rabies [Internet]. 2024. Disponible en: https://travelhealthpro.org.uk/factsheet/20/rabies

429. National Geographic. ¿Qué animales pueden transmitir la rabia? [Internet]. 2024 [citado el 7 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.nationalgeographicla.com/ciencia/2024/09/que-animales-pueden-transmitir-la-rabia

430. Tabera IAN, Salfrán NG, Vega LOM, Rasúa LA, Pérez TYL, Sánchez TAC. LESIONES POR MORDEDURAS DE ANIMALES. ACTUALIZACION EPIDEMIOLOGICA.

431. Kiflu AB. The Immune Escape Strategy of Rabies Virus and Its Pathogenicity Mechanisms. Viruses. noviembre de 2024;16(11):1774.

432. World Health Organization null. Rabies vaccines: WHO position paper, April 2018 - Recommendations. Vaccine. el 5 de septiembre de 2018;36(37):5500–3.

433. Sanofi Pasteur Inc. Rabies Vaccine, Inactivated [Verorab®] [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.campus.sanofi/dam/jcr:4009bc38-cac5-4edf-beda-da10c254b58d/Verorab%20API.pdf

434. Ministerio de Sanidad: actualización de la profilaxis de la rabia | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/rabia-min-sanidad-profilaxis-2023

435. Wu X, Li J, Zhou L, Chen J, Jin Z, Meng Q, et al. A Randomized, Double-Blind, Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Immunogenicity and Safety of a Lyophilized Human Rabies Vaccine (Vero Cells) in Healthy Participants Aged 10–60 Years Following Essen and Zagreb Vaccination Procedures. Vaccines. el 1 de agosto de 2023;11(8):1311.

436. Jin F, Zhu L, Wang Y, Qin G, Tian Y, Xie Y, et al. Randomized, blind, controlled phase III clinical trial: Assessing the immunogenicity and safety of freeze-dried human rabies vaccine (vero cell) with a 4-dose regimen (2-1-1) in a 10–60 year-old demographic. Vaccine. el 3 de octubre de 2024;42(23):126059.

437. Aldrich C, Leroux-Roels I, Huang KB, Bica MA, Loeliger E, Schoenborn-Kellenberger O, et al. Proof-of-concept of a low-dose unmodified mRNA-based rabies vaccine formulated with lipid nanoparticles in human volunteers: A phase 1 trial. Vaccine. el 22 de febrero de 2021;39(8):1310–8.

438. Hung PN, Giang LTH, Anh NT, Anh BDT, Pho DC, Van Hung P. Safety and immunogenicity of an inactivated vero cell-based rabies vaccine (Rabivax-S) in pre-exposure prophylaxis schedule in Vietnam. Clin Exp Vaccine Res. enero de 2025;14(1):51–8.

439. Grifols Therapeuctics Inc. Rabies Immune Globulin (Human)HyperRAB® S/DSolvent/Detergent Treated [Internet]. 2022 [citado el 18 de marzo de 2025]. Disponible en: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=6183eb49-fd6e-4ec2-b41f-8a8dcbd9d4f0

440. MEDECINS SANS FRONTIERES. INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA HUMANA (IGRH) | Guías de práctica clínica MSF [Internet]. 2025 [citado el 18 de marzo de 2025]. Disponible en: https://medicalguidelines.msf.org/es/viewport/EssDr/spanish/inmunoglobulina-antirrabica-humana-igrh-22285300.html#section-target-4

441. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about seasonal influenza [Internet]. 2022 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet#the-pathogen

442. World Health Organization. Influenza (seasonal) [Internet]. 2025 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)

443. CDC. Influenza (Flu). 2024 [citado el 8 de marzo de 2025]. Acerca de la influenza. Disponible en: https://espanol.cdc.gov/flu/about/index.html

444. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Clinical Infectious Diseases. 2025. 26. Gripe -Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26

445. CDC. Influenza (Flu). 2024 [citado el 8 de marzo de 2025]. Tipos de virus de influenza. Disponible en: https://espanol.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html

446. CDC. Influenza (Flu). 2024 [citado el 8 de marzo de 2025]. Antigenic Characterization. Disponible en: https://www.cdc.gov/flu/php/viruses/antigenic.html

447. Dey P, Ahuja A, Panwar J, Choudhary P, Rani S, Kaur M, et al. Immune Control of Avian Influenza Virus Infection and Its Vaccine Development. Vaccines. el 4 de marzo de 2023;11(3):593.

448. Haghnegahdar A, Zhao J, Feng Y. Lung aerosol dynamics of airborne influenza A virus-laden droplets and the resultant immune system responses: An in silico study. J Aerosol Sci. agosto de 2019;134:34–55.

449. Solórzano-Santos F, Miranda-Novales MG. Influenza. Bol Méd Hosp Infant México. octubre de 2009;66(5):461–73.

450. Hill EM, Petrou S, Lusignan S de, Yonova I, Keeling MJ. Seasonal influenza: Modelling approaches to capture immunity propagation. PLOS Comput Biol. el 28 de octubre de 2019;15(10):e1007096.

451. World Health Organization. VAXIGRIP TETRA 2024 strains suspension for injection. Quadrivalent influenza vaccine (split virion, inactivated). [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.sanofi.com/assets/countries/south-africa/docs/vaxigrip-20-professional-20-insert-2021.pdf

452. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season. Releve Epidemiol Hebd. el 23 de marzo de 2018;93(12):133–41.

453. World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. Releve Epidemiol Hebd. el 23 de noviembre de 2012;87(47):461–76.

454. Pott H, Andrew MK, Shaffelburg Z, Nichols MK, Ye L, ElSherif M, et al. Vaccine Effectiveness of non-adjuvanted and adjuvanted trivalent inactivated influenza vaccines in the prevention of influenza-related hospitalization in older adults: A pooled analysis from the Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN). Vaccine. el 6 de octubre de 2023;41(42):6359–65.

455. Simpson CR, Lone NI, Kavanagh K, Englishby T, Robertson C, McMenamin J, et al. Vaccine effectiveness of live attenuated and trivalent inactivated influenza vaccination in 2010/11 to 2015/16: the SIVE II record linkage study. Health Technol Assess Winch Engl. diciembre de 2020;24(67):1–66.

456. McConeghy KW, Davidson HE, Canaday DH, Han L, Saade E, Mor V, et al. Cluster-randomized Trial of Adjuvanted Versus Nonadjuvanted Trivalent Influenza Vaccine in 823 US Nursing Homes. Clin Infect Dis. el 1 de diciembre de 2021;73(11):e4237–43.

457. Evaluation of Adverse Reactions to Influenza Vaccination: A Prospective Cohort Study - PMC [Internet]. [citado el 29 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9610483/

458. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024–25 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. el 29 de agosto de 2024;73(5):1–25.

459. Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidelines for Immunization [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf

460. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline—-covid-19

461. Amparo Tolosa. Coronavirus SARS-CoV-2: estructura, mecanismo de infección y células afectadas [Internet]. Genotipia. 2020 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: https://genotipia.com/genetica_medica_news/coronavirus-estructura-infeccion-celulas/

462. Pastrian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int J Odontostomatol. septiembre de 2020;14(3):331–7.

463. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus [Internet]. 2024 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus

464. Sociedad Ecuatoriana de Geriatría y Gerontología. CONSENSO DE RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL COVID-19 EN PERSONAS ADULTAS MAYORES [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/09/Recomendaciones-para-el-tratamiento-del-Covid-19-en-personas-Adultas-Mayores.pdf

465. Parija SC, Pramodhini S. COVID-19: Microbiological Perspective. SBV J Basic Clin Appl Health Sci. el 13 de agosto de 2020;3(2):65–9.

466. Bismar Jorge, Gutierrez Choque, Carla Jimena, Aruquipa Quispe. Covid-19: Aspectos Virologicos Y Patogenesis. Rev Científica Cienc Médica. 2020;23(1):77–86.

467. Hobbs EC, Reid TJ. Animals and SARS-CoV-2: Species susceptibility and viral transmission in experimental and natural conditions, and the potential implications for community transmission. Transbound Emerg Dis. julio de 2021;68(4):1850–67.

468. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. Environ Res. septiembre de 2020;188:109819.

469. World Health Organization. Q&A: How is COVID-19 transmitted? [Internet]. 2020 [citado el 10 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/vietnam/news/detail/14-07-2020-q-a-how-is-covid-19-transmitted

470. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. el 5 de mayo de 2020;172(9):577–82.

471. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. JAMA Intern Med. el 1 de septiembre de 2020;180(9):1156–63.

472. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. el 5 de mayo de 2020;172(9):577–82.

473. Información basíca sobre la COVID-19 [Internet]. 2023 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19

474. CDC. People with Certain Medical Conditions and COVID-19 Risk Factors | COVID-19 | [Internet]. 2025 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/covid/risk-factors/index.html

475. Lozada-Requena I, Núñez Ponce C. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. Rev Peru Med Exp Salud Pública. el 1 de mayo de 2020;37(2):312–9.

476. Hadj Hassine I. Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. Rev Med Virol. julio de 2022;32(4):e2313.

477. Rotshild V, Hirsh-Raccah B, Miskin I, Muszkat M, Matok I. Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. el 23 de noviembre de 2021;11(1):22777.

478. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. enero de 2022;114:252–60.

479. Ficha tecnica Spikevax [Internet]. [citado el 19 de octubre de 2025]. Disponible en: https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/d3d6d349-b8f6-4356-a2fa-22a8530a984d/d3d6d349-b8f6-4356-a2fa-22a8530a984d_viewable_rendition__v.pdf

480. CDC. COVID-19. 2025 [citado el 22 de julio de 2025]. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States. Disponible en: https://www.cdc.gov/covid/hcp/vaccine-considerations/index.html

481. Lin DY, Du Y, Xu Y, Paritala S, Donahue M, Maloney P. Effectiveness of XBB.1.5 Vaccines Against Omicron Subvariants. Med Res Arch [Internet]. el 30 de agosto de 2024 [citado el 23 de julio de 2025];12(8). Disponible en: https://esmed.org/MRA/mra/article/view/5740

482. FIV-Moderna-Monovalente-V01-30012024A-1 [Internet]. [citado el 23 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/01/FIV-Moderna-Monovalente-V01-30012024A-1.pdf

483. Moderna [Internet]. [citado el 22 de julio de 2025]. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Spikevax. Disponible en: https://www.modernatx.com/es-LATAM/products/spikevax/paho

484. CDC. COVID-19. 2025 [citado el 19 de octubre de 2025]. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States. Disponible en: https://www.cdc.gov/covid/hcp/vaccine-considerations/index.html

485. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica viruela símica en países no endémicos - 20 de mayo de 2022 - OPS/OMS [Internet]. 2022 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-viruela-simica-paises-no-endemicos-20-mayo-2022-0

486. Ministerio de Sanidad España. PROTOCOLO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ Y MANEJO DE CASOS DE MPOX EN ESPAÑA [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/alertaMonkeypox/docs/20240822-ProtocoloMPX.pdf

487. CDC. Mpox. 2024 [citado el 12 de marzo de 2025]. Mpox. Disponible en: https://www.cdc.gov/mpox/index.html

488. CDC. Mpox. 2024 [citado el 23 de julio de 2025]. Vaccine for Mpox Prevention in the United States. Disponible en: https://www.cdc.gov/mpox/hcp/vaccine-considerations/index.html

489. World Health Organization. Electronic address: sageexecsec@who.int. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox: Interim guidance [Internet]. 2024 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Surveillance-2024.1

490. Huang Y, Mu L, Wang W. Monkeypox: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. Signal Transduct Target Ther. el 2 de noviembre de 2022;7:373.

491. World Health Organization. Electronic address: sageexecsec@who.int. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox: Interim guidance [Internet]. 2024 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Surveillance-2024.1

492. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet]. 2022 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385

493. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Protocolo de Vigilancia de Viruela Símica (Monkeypox) [Internet]. 2023 [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Enfermedades-emergentes.aspx

494. Li H, Huang QZ, Zhang H, Liu ZX, Chen XH, Ye LL, et al. The land-scape of immune response to monkeypox virus. EBioMedicine. enero de 2023;87:104424.

495. Poland GA, Kennedy RB, Tosh PK. Prevention of monkeypox with vaccines: a rapid review. Lancet Infect Dis. diciembre de 2022;22(12):e349–58.

496. Taha AM, Mahmoud AM, Abouelmagd K, Saed SAA, Khalefa BB, Shah S, et al. Effectiveness of a single dose of JYNNEOS vaccine in real world: A systematic review and meta-analysis. Health Sci Rep. el 24 de septiembre de 2024;7(9):e70069.

497. Dalton AF, Diallo AO, Chard AN, Moulia DL, Deputy NP, Fothergill A, et al. Estimated Effectiveness of JYNNEOS Vaccine in Preventing Mpox: A Multijurisdictional Case-Control Study - United States, August 19, 2022-March 31, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. el 19 de mayo de 2023;72(20):553–8.

498. Pre- and post-exposure vaccination during a monkeypox incident.

499. Jiang MY, Duan YP, Tong XL, Huang QR, Jia MM, Yang WZ, et al. Clinical manifestations of respiratory syncytial virus infection and the risk of wheezing and recurrent wheezing illness: a systematic review and meta-analysis. World J Pediatr. 2023;19(11):1030–40.

500. Kenmoe S, Bigna JJ, Well EA, Simo FBN, Penlap VB, Vabret A, et al. Prevalence of human respiratory syncytial virus infection in people with acute respiratory tract infections in Africa: A systematic review and meta-analysis. Influenza Other Respir Viruses. 2018;12(6):793–803.

501. Virus respiratorio sincitial (SARS, MERS y otras infecciones pulmonares virales) - Biblioteca del NCBI [Internet]. [citado el 3 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442240/

502. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S, Kaler J, et al. Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. Cureus [Internet]. el 18 de marzo de 2023 [citado el 3 de febrero de 2026];15. Disponible en: https://cureus.com/articles/138103-respiratory-syncytial-virus-a-comprehensive-review-of-transmission-pathophysiology-and-manifestation

503. Frontiers | Host Components Contributing to Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis [Internet]. [citado el 3 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.02152/full

504. Cohen C, Kleynhans J, Moyes J, McMorrow ML, Treurnicht FK, Hellferscee O, et al. Incidence and transmission of respiratory syncytial virus in urban and rural South Africa, 2017-2018. Nat Commun. el 2 de enero de 2024;15(1):116.

505. Katherine E. Fleming-Dutra M, Jefferson M. Jones M, Lauren E. Roper MPH, Mila M. Prill M, Ismael R. Ortega-Sanchez P, Danielle L. Moulia MPH, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2023 [citado el 11 de diciembre de 2025];72. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7241e1.htm

506. ShowLabeling.aspx [Internet]. [citado el 22 de agosto de 2025]. Disponible en: https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=20032

507. Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccination during Pregnancy and Effects in Infants. N Engl J Med. el 30 de julio de 2020;383(5):426–39.

508. Li J, Zhang Z, Wang M. Post-licensure safety of respiratory syncytial virus vaccines, Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, May 2023–December 2024. Prev Med Rep. el 1 de agosto de 2025;56:103150.

509. Ison MG, Papi A, Athan E, Feldman RG, Langley JM, Lee DG, et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 22 de enero de 2024;78(6):1732–44.

510. Fry SE, Terebuh P, Kaelber DC, Xu R, Davis PB. Effectiveness and Safety of Respiratory Syncytial Virus Vaccine for US Adults Aged 60 Years or Older. JAMA Netw Open. el 9 de mayo de 2025;8(5):e258322.

511. LG Chem, Ltd. EupentaTM Injection (Adsorbed Diphtheria-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B(rDNA) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine) [Internet]. 2017 [citado el 6 de febrero de 2025]. Disponible en: http://www.efda.gov.et/wp-content/uploads/2023/12/EupentaTM-Injection-Adsorbed-Diphtheria-Tetanus-Pertussis-Hepatitis-BrDNA-and-Haemophilus-influenzae-type-b-conjugate-vaccine_LG-ChemLtd-Osong-plant.pdf

512. World Health Organization. Haemophilus influenzae type b (Hib) Vaccination WHO position paper: Recommendations. Vaccine. diciembre de 2013;31(52):6168–9.

513. Church JA, Parker EP, Kirkpatrick BD, Grassly NC, Prendergast AJ. Interventions to improve oral vaccine performance: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. febrero de 2019;19(2):203–14.

514. Untitled-1 [Internet]. [citado el 1 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/vwa_vaccine/FVP-P-448-449_HexaSIIL_SII_PI-UNICEF-102024_0.pdf

515. FVP-P-266_DTP_1dose_GSK_PI-2023 [Internet]. [citado el 1 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/vwa_vaccine/FVP-P-266_DTP_1dose_GSK_PI-2023.pdf

516. Marina G, Lotta L, Sven Arne S. Reactogenicity of hexavalent vaccines modelled in Swedish birth cohorts. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. febrero de 2025;114(2):440–1.

517. Knuf M, Charkaluk ML, The Nguyen PN, Salamanca de la Cueva I, Köbrunner P, Mason L, et al. Penta- and hexavalent vaccination of extremely and very-to-moderate preterm infants born at less than 34 weeks and/or under 1500 g: A systematic literature review. Hum Vaccines Immunother. 19(1):2191575.

518. Knuf M, Haas H, Garcia-Corbeira P, Turriani E, Mukherjee P, Janssens W, et al. Hexavalent vaccines: What can we learn from head-to-head studies? Vaccine. el 1 de octubre de 2021;39(41):6025–36.

519. Reis JN, Azevedo J, de Oliveira AML, Menezes AP de O, Pedrosa M, dos Santos MS, et al. Long-term surveillance of invasive pneumococcal disease: The impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in the metropolitan region of Salvador, Brazil. Vaccine. el 25 de enero de 2024;42(3):591–7.

520. Glaxo Smith Kline. Synflorix,Pneumococcal conjugate vaccine (Non-Typeable Haemophilus influenzae (NTHi) protein D, diphtheria or tetanus toxoid conjugates) adsorbed [Internet]. 2024. Disponible en: https://ca.gsk.com/media/6260/synflorix.pdf

521. Organización Panamericana de la Salud. Caja de Herramientas de Inmunización: Recursos técnicos [Internet]. [citado el 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion/caja-herramientas-inmunizacion/caja-herramientas-inmunizacion-recursos-tecnicos

522. Silaba M, Ooko M, Bottomley C, Sande J, Benamore R, Park K, et al. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of radiologically-confirmed pneumonia and clinically-defined pneumonia in Kenyan children: an interrupted time-series analysis. Lancet Glob Health. el 1 de marzo de 2019;7(3):e337–46.

523. FICHA TÉCNICA PNEUMOVAX 23 [Internet]. [citado el 31 de julio de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63828/FT_63828.html.pdf

524. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. Ho PL, editor. PLOS ONE. el 6 de enero de 2017;12(1):e0169368.

525. Efficacy and effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine against invasive and noninvasive pneumococcal disease and related outcomes: a review of available evidence: Expert Review of Vaccines: Vol 20 , No 3 - Get Access [Internet]. [citado el 3 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2021.1880328

526. PNEUMOVAX® 23 (pneumococcal vaccine polyvalent [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/p/pneumovax_23/pneumovax_pi.pdf

527. Kothari K, Shah S, Gill VK, Ray RK, Kumar NR, Sanmukhani J, et al. A prospective, randomized, parallel, active controlled, phase III Indian study of immunogenicity and safety of two inactivated influenza vaccines - Vaxiflu-4 and Fluarix tetra in children aged 6 months to 35 months. Hum Vaccines Immunother. 20(1):2416329.

528. influvac-tetra-di-2025-752-cepas-2025-02-prospecto [Internet]. [citado el 22 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.medicine.abbott/content/dam/epd/medicine/ar/documents/primary_care/influvac-tetra-di-2025-752-cepas-2025-02-prospecto.pdf

529. World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 – Recommendations. Vaccine. enero de 2019;37(2):214–6.

530. Sanofi Pasteur Inc. TYPHIM Vi Salmonella typhi Vi Capsular Polysaccharide Vaccine [Internet]. 2024 [citado el 6 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.sanofi.com/assets/countries/canada/docs/products/vaccines/typhim-en-032824.pdf

531. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines: June 2012-recommendations. Vaccine. 2012;31(2):285–6.

532. Glaxo Smith Kline. HAVRIX (Hepatitis A Vaccine) injectable suspension, for intramuscular use [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.fda.gov/media/119388/download

533. Andani A, van Damme P, Bunge EM, Salgado F, van Hoorn RC, Hoet B. One or two doses of hepatitis A vaccine in universal vaccination programs in children in 2020: A systematic review. Vaccine. el 21 de enero de 2022;40(2):196–205.

534. World Health Organization null. WHO position paper, Meningococcal A conjugate vaccine: Updated guidance, February 2015. Vaccine. el 7 de junio de 2018;36(24):3421–2.

535. World Health Organization. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. Releve Epidemiol Hebd. el 18 de noviembre de 2011;86(47):521–39.

536. Singh G, Song S, Choi E, Lee PB, Nahm FS. Recombinant zoster vaccine (Shingrix®): a new option for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia. Korean J Pain. el 1 de julio de 2020;33(3):201–7.

537. Zeevaert R, Thiry N, Maertens de Noordhout C, Roberfroid D. Efficacy and safety of the recombinant zoster vaccine: A systematic review and meta-analysis. Vaccine X. el 14 de octubre de 2023;15:100397.

538. Olawade DB, Teke J, Fapohunda O, Weerasinghe K, Usman SO, Ige AO, et al. Leveraging artificial intelligence in vaccine development: A narrative review. J Microbiol Methods. septiembre de 2024;224:106998.

539. Trial of super-vaccine against coronaviruses expected in 2025 | EATG [Internet]. https://www.eatg.org/. [citado el 18 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.eatg.org/hiv-news/trial-of-super-vaccine-against-coronaviruses-expected-in-2025/

540. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Metodología para la evaluación de oportunidades perdidas de vacunación [Internet]. 2014 [citado el 21 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2020-04/MissedOpportunity-Vaccination-Protocol-2014-sp_0.pdf

541. UNICEF, World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MISSED OPPORTUNITIES FOR VACCINATION ASSESSMENT REPORT: findings, lessons learned and experiences from a high-performing middle-income country [Internet]. 2015 [citado el 21 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.unicef.org/mena/media/2696/file/JordanMissedOpportunitiesforVaccinationAssessmentReportAugustPrint.pdf.pdf?ua=1&ua=1

542. World Health Organization. Planning Guide to Reduce Missed Opportunities for Vaccination [Internet]. 2017 [citado el 21 de abril de 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259202/9789241512947-eng.pdf?sequence=1

543. MI. Úbeda Sansano. Oportunidades perdidas de vacunación. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2005 [citado el 21 de abril de 2025]; Disponible en: https://pap.es/files/1116-492-pdf/517.pdf

544. Definición de poblaciones de difícil acceso para la vacunación - ScienceDirect [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X19308588?via%3Dihub

545. MARIA DE LOS ANGELES RODRIGUEZ G. Magnitud y causas de Oportunidades Perdidas en Vacunación en población menor de dos años en América. 2001.

546. World Health Organization. MOV Intervention Guidebook for implementing and monitoring activities to reduce Missed Opportunities for Vaccination [Internet]. 2019 [citado el 27 de abril de 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330101/9789241516310-eng.pdf?sequence=1

547. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Contraindicaciones de las inmunizaciones [Internet]. 2024 [citado el 25 de abril de 2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/contraindicaciones-de-las-vacunas

548. Ministerio de Salud. Manual. Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. Quito; 2019. Disponible en: https://vacunacion.msp.gob.ec/wp-content/uploads/2023/04/AC_00063_2019-OCT-31.pdf

549. CDC. Vaccines & Immunizations. 2025 [citado el 25 de abril de 2025]. General Best Practices for Immunization. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/index.html

550. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas de salud pública Vacunación y desparasitación para las geohelmintiasis [Internet]. 2017. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/34511

551. Sadeck L dos SR, Kfouri R de Á. An update on vaccination in preterm infants. J Pediatr (Rio J). el 3 de enero de 2023;99(Suppl 1):S81–6.

552. Knuf M, Charkaluk ML, The Nguyen PN, Salamanca de la Cueva I, Köbrunner P, Mason L, et al. Penta- and hexavalent vaccination of extremely and very-to-moderate preterm infants born at less than 34 weeks and/or under 1500 g: A systematic literature review. Hum Vaccines Immunother. 19(1):2191575.

553. Chiappini E, Petrolini C, Sandini E, Licari A, Pugni L, Mosca FA, et al. Update on vaccination of preterm infants: a systematic review about safety and efficacy/effectiveness. Proposal for a position statement by Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. Expert Rev Vaccines. el 4 de mayo de 2019;18(5):523–45.

554. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med. el 19 de abril de 2023;388(16):1451–64.

555. Laurenz M, von Eiff C, Borchert K, Jacob C, Seidel K, Schley K. Vaccination rates and adherence in premature infants before and after pneumococcal conjugate vaccine schedule change for term infants – A claims database analysis in Germany. Vaccine. el 17 de diciembre de 2021;39(51):7387–93.

556. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Inmunizaciones en niños prematuros. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. [Internet]. Disponible en: http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-10

557. Flannery DD, Wade KC. Immunization in the Neonatal Intensive Care Unit. Clin Perinatol. el 1 de junio de 2021;48(2):393–412.

558. Sadeck L dos SR, Kfouri R de Á. An update on vaccination in preterm infants. J Pediatr (Rio J). el 3 de enero de 2023;99(Suppl 1):S81–6.

559. Álvarez García FJ, Iofrío De Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2025. An Pediatría. enero de 2025;102(1):503713.

560. Greenberg RG, Rountree W, Staat MA, Schlaudecker EP, Poindexter B, Trembath A, et al. Apnea After 2-Month Vaccinations in Hospitalized Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. el 1 de marzo de 2025;179(3):246–54.

561. Righi E, Gallo T, Azzini AM, Mazzaferri F, Cordioli M, Merighi M, et al. A Review of Vaccinations in Adult Patients with Secondary Immunodeficiency. Infect Dis Ther. junio de 2021;10(2):637–61.

562. Allegra A, Tonacci A, Musolino C, Pioggia G, Gangemi S. Secondary Immunodeficiency in Hematological Malignancies: Focus on Multiple Myeloma and Chronic Lymphocytic Leukemia. Front Immunol. el 25 de octubre de 2021;12:738915.

563. Ridolfi I, Lo Sardo L, Nicola S, Borrelli R, Comola L, Marmora V, et al. MAURIVAX: A Vaccination Campaign Project in a Hospital Environment for Patients Affected by Autoimmune Diseases and Adult Primary Immunodeficiencies. Vaccines. el 11 de octubre de 2023;11(10):1579.

564. Bemben NM, Berg ML. Efficacy of inactivated vaccines in patients treated with immunosuppressive drug therapy. Pharmacotherapy. abril de 2022;42(4):334–42.

565. Canada PHA of. Immunization of immunocompromised persons: Canadian Immunization Guide [Internet]. 2007 [citado el 12 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html

566. Shi J, Shen A, Cheng Y, Zhang C, Yang X. 30-Year Development of Inactivated Virus Vaccine in China. Pharmaceutics. el 2 de diciembre de 2023;15(12):2721.

567. Subbarao K. Live Attenuated Cold-Adapted Influenza Vaccines. Cold Spring Harb Perspect Med. septiembre de 2021;11(9):a038653.

568. Martire B, Beni A, Mastrototaro MF, Santilli V, Ottaviano G, Montin D, et al. Vaccinations in Pediatric Hematology and Oncology: Biologic Basis, Clinical Applications, and Perspectives. Vaccines. el 10 de abril de 2025;13(4):397.

569. Casotti V, Stroppa P, Bravi M, Tebaldi A, Loglio A, Viganò M, et al. Vaccinations in Paediatric Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. Vaccines. el 23 de agosto de 2024;12(9):952.

570. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Manual de Vacunas de Latinoamérica. [citado el 4 de marzo de 2023]; Disponible en: https://sostelemedicina.ucv.ve/documentos/manuales/Manual%20de%20vacunas%20de%20Latinoamerica.pdf

571. Kamboj M, Bohlke K, Kohn EC. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline Clinical Insights. JCO Oncol Pract. julio de 2024;20(7):889–92.

572. Silva-Pinto A, Abreu I, Martins A, Bastos J, Araújo J, Pinto R. Vaccination After Haematopoietic Stem Cell Transplant: A Review of the Literature and Proposed Vaccination Protocol. Vaccines. el 23 de diciembre de 2024;12(12):1449.

573. Canada PHA of. Immunization of immunocompromised persons: Canadian Immunization Guide [Internet]. 2007 [citado el 5 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html

574. Gonzalez H, Hagerling C, Werb Z. Roles of the immune system in cancer: from tumor initiation to metastatic progression. Genes Dev. el 1 de octubre de 2018;32(19–20):1267–84.

575. Patricia L Hibberd, MD, PhD, Camille N Kotton, MD. Immunizations in adults with cancer - UpToDate [Internet]. [citado el 5 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-adults-with-cancer

576. Radcliffe C, Kotton CN. Vaccination strategies for solid organ transplant candidates and recipients: insights and recommendations. Expert Rev Vaccines. el 31 de diciembre de 2025;24(1):313–23.

577. Viganò M, Beretta M, Lepore M, Abete R, Benatti SV, Grassini MV, et al. Vaccination Recommendations in Solid Organ Transplant Adult Candidates and Recipients. Vaccines. el 18 de octubre de 2023;11(10):1611.

578. Revisiting Role of Vaccinations in Donors, Transplant Recipients, Immunocompromised Hosts, Travelers, and Household Contacts of Stem Cell Transplant Recipients - Biology of Blood and Marrow Transplantation [Internet]. [citado el 30 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.astctjournal.org/article/S1083-8791(19)30712-8/fulltext

579. Cortina G, Ojinaga V, Zlamy M, Giner T, Riedl M, Rauchenzauner M, et al. Vaccination Status in Pediatric Solid-Organ Transplant Recipients and Their Household Members. Exp Clin Transplant. agosto de 2019;17(4):429–34.

580. Harboe ZB, Hald A, Ekenberg C, Ete Wareham N, Fogt Lundbo L, Holler JG, et al. Implementation of a vaccination clinic for adult solid organ transplant candidates: A single-center experience. Vaccine. el 26 de octubre de 2023;41(45):6637–44.

581. Viganò M, Beretta M, Lepore M, Abete R, Benatti SV, Grassini MV, et al. Vaccination Recommendations in Solid Organ Transplant Adult Candidates and Recipients. Vaccines. el 18 de octubre de 2023;11(10):1611.

582. Humoral Response to SARS-Cov-2 Vaccination in Liver Transplant Recipients–A Single-Center Experience - PMC [Internet]. [citado el 31 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8310292/

583. Routine and Special Vaccinations in People With HIV - PMC [Internet]. [citado el 31 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11293607/

584. De Vito A, Colpani A, Trunfio M, Fiore V, Moi G, Fois M, et al. Living with HIV and Getting Vaccinated: A Narrative Review. Vaccines. el 25 de abril de 2023;11(5):896.

585. Petros Ouzounakis, Aikaterini Frantzana, Christos Iliadis, Anca Mihalache, Dimitris Alefragkis, Lambrini Kourkouta. HIV infection and vaccinations. World J Adv Res Rev. el 30 de marzo de 2023;17(3):101–6.

586. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. Rev Médica Clínica Las Condes. mayo de 2020;31(3):317–29.

587. Pittet LF, Posfay-Barbe KM. Vaccination of immune compromised children—an overview for physicians. Eur J Pediatr. el 1 de julio de 2021;180(7):2035–47.

588. Adetokunboh OO, Ndwandwe D, Awotiwon A, Uthman OA, Wiysonge CS. Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: a systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness. Hum Vaccines Immunother. el 2 de noviembre de 2019;15(11):2578–89.

589. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Inmunizaciones en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). [Internet]. Disponible en: http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-15

590. Vacunas de rutina y especiales en personas con VIH - PMC [Internet]. [citado el 8 de febrero de 2026]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11293607/

591. Preventing infections in children and adults with asplenia - PMC [Internet]. [citado el 31 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7727556/

592. Puspitasari M, Sattwika PD, Rahari DS, Wijaya W, Hidayat ARP, Kertia N, et al. Outcomes of vaccinations against respiratory diseases in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. PloS One. 2023;18(2):e0281160.

593. Artículo completo: Optimización de la vacunación contra la hepatitis B en la enfermedad renal crónica: una revisión exhaustiva de las estrategias en los estadios de la ERC, la diálisis y las poblaciones de trasplantes [Internet]. [citado el 12 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0886022X.2025.2541873

594. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manejo Clínico de la Enfermedad de Hansen (Lepra). Quito; 2025.

595. Gomes RR, Antunes DE, dos Santos DF, Sabino EFP, Oliveira DB, Goulart IMB. BCG vaccine and leprosy household contacts: Protective effect and probability to becoming sick during follow-up. Vaccine. el 8 de octubre de 2019;37(43):6510–7.

596. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. Eur J Pediatr. 2020;179(2):235–42.

597. Kalafat E, Heath P, Prasad S, O'Brien P, Khalil A. COVID-19 vaccination in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. agosto de 2022;227(2):136–47.

598. Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19–Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months — 17 States, July 2021–January 2022 - PMC [Internet]. [citado el 30 de julio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8853480/

599. Sebghati M, Khalil A. Uptake of vaccination in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. octubre de 2021;76:53–65.

600. Nomura Y, Oohashi Y, Shikano M. Points to Consider in the Development and Information Provision of Vaccines for Vaccination during Pregnancy: A Survey. Vaccines. octubre de 2022;10(10):1684.

601. Castillo E, Poliquin V. No. 357-Immunization in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. el 1 de abril de 2018;40(4):478–89.

602. Ministerio de Salud Publica, Subsecretaria de vigilancia, Prevenciony contol de la Salud. Manual Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunacion o Inmunizacion (ESAVI) graves y de Eventos Adversos de Interés Espacial (EVADIE) [Internet]. 2024a ed. Quito, Ecuador; Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://intranet.msp.gob.ec/images/Documentos/Archivos/AC-00058-2024-Manual%20ESAVI%20graves%20y%20EVADIE.pdf

603. Ministerio de Salud Publica. Manual de Gestion interna de los residuos y desechos generados por establecimientos de salud. 2019 [citado el 24 de septiembre de 2025]. Manual de Gestion interna de los residuos y desechos generados por establecimientos de salud. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC00036-2019.pdf

604. AC_00096_2019 DIC 27.pdf [Internet]. Ecuador; 2020 [citado el 9 de febrero de 2026]. Factor de perdida (desperdicio) de vacunas en frascos multidosis. Norma técnica. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00096_2019%20DIC%2027.pdf

605. Ministerio de Salud Pública. Recepcion, almacenamiento, distribucion y transporte de medicamentos, dispositivos médicos y otros bienes estrategicos en la Red Pública Integral de Salud [Internet]. 2022 [citado el 17 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://intranet.msp.gob.ec/images/Documentos/Ley_de_Transparencia/2024/OCTUBRE/focalizada/ANEXO%2000050-2022%20MAR%2024_compressed.pdf

606. Indicadores_Salud_ENG_MAYO_14-HR.pdf [Internet]. [citado el 20 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/joomlatools-files/docman-files/Health_Indicators-June18-en.pdf?utm_source

	Nombre	Area	Cargo	Sumilla
Aprobado por:	PhD. Lucy Baldeón Rojas	Viceministerio de Gobernanza de la Salud	Viceministra de Gobernanza de la Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: LUCY YADIRA BALDEON ROJAS
	Mgs. Stalin Santiago Andino González	Viceministerio de Atención Integral en Salud	Viceministro de Atención Integral en Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: STALIN SANTIAGO ANDINO GONZALEZ
Revisado por:	Obstra. Jessica Jaramillo Montaño	Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud	Subsecretaria de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud, Encargada	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: JESSICA XIMENA JARAMILLO MONTAÑO
	Mgs. Wendy Brasilia Gavica Vásquez	Subsecretaría de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados	Subsecretaria de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: WENDY BRASILIA GAVICA VASQUEZ
	Ing. Alvaro Adrián Molina Galarraga	Subsecretaría de Rectoría del Sistema Nacional de Salud	Subsecretario de Rectoría del Sistema Nacional de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ALVARO ADRIAN MOLINA GALARRAGA
	Esp. Ruví Paola Guzmán Naranjo	Subsecretaría de Redes de Atención Integral en Primer Nivel	Subsecretaria de Redes de Atención Integral en Primer Nivel, Encargada	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: RUVI PAOLA GUZMAN NARANJO
	Mgs. Andrea Elizabeth Bravo Remache	Subsecretaría de Promoción, Salud Intercultural e Igualdad	Subsecretaria de Promocion, Salud Intercultural e Igualdad	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ANDREA ELIZABETH BRAVO REMACHE
	Abg. María Cecilia Vargas Costales	Subsecretaria de Gestión de Operaciones y Logística en Salud	Subsecretaria de Gestión de Operaciones y Logística en Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: MARIA CECILIA VARGAS COSTALES
	Abg. Carla Elizabeth Guzman Davila	Coordinación General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos	Coordinadora General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: CARLA ELIZABETH GUZMAN DAVILA
	Mgs. Cristina Jácome Olivo	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Directora Nacional de Inmunizaciones	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: CRISTINA ANABEL JACOME OLIVO

Revisado por:	Dr. Christian Santiago Trujillo Hernández	Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica	Director Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Encargado	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: CHRISTIAN SANTIAGO TRUJILLO HERNANDEZ
	Dra. Ana Judith Sánchez	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control Para Enfermedades Transmisibles	Directora Nacional de Estrategias de Prevención y Control Para Enfermedades Transmisibles, Encargada	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ANA JUDITH SANCHEZ PIAUELA
	Dra. Ana Patricia Gutiérrez López	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades no Transmisibles, Salud Mental y Fenómeno Socio Económico de las Drogas	Directora Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades no Transmisibles, Salud Mental y Fenómeno Socio Económico de las Drogas, Encargada	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ANA PATRICIA GUTIERREZ LOPEZ
	Mgs. Ruth Susana Tapia Ortega	Dirección Nacional de Infraestructura Sanitaria	Directora Nacional de Infraestructura Sanitaria	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: RUTH SUSANA TAPIA ORTEGA
	PhD. Xavier Eduardo Buenaño Guerra	Dirección Nacional de Estadística y Análisis de la Información del Sistema Nacional de Salud	Director Nacional de Estadística y Análisis de la Información del Sistema Nacional de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: XAVIER EDUARDO BUENANO GUERRA
	QF. Paola Edith Hernández Montenegro	Dirección Nacional de Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Directora Nacional de Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: PAOLA EDITH HERNANDEZ MONTENEGRO
	Esp. Wendy Paulina Barreno Lalama /	Dirección Nacional de Centros Especializados	Directora Nacional de Centros Especializados	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: WENDY PAULINA BARRENO LALAMA

Revisado por:	Mgs. Glenda María Gutiérrez Carrión	Dirección Nacional de Atención Integral de Salud	Directora Nacional de Atención Integral de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: GLENDA MARIA GUTIERREZ CARRION
	Lic. Nicolás Corral Bustamante	Director Nacional de Salud Ambiental y en el Trabajo	Director Nacional de Salud Ambiental y en el Trabajo	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: NICOLAS CORRAL BUSTAMANTE
	Mgs. Sofía Isabel Paredes Arizaga	Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Directora N acional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: SOFIA ISABEL PAREDES ARIZAGA
	Mgs. Indira Elizabeth Proaño Rosero	Gestión Interna de Documentos Normativos del Sistema Nacional de Salud	Especialista en gerencia y planificación estratégica en salud.	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: INDIRA ELIZABETH PROANO ROSERO
Elaborado por:	Mgs. Mélida María Yantalema Pintag	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Especialista de Enfermedades Infecciosas con Potencial Epidémico y Pandémico 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: MELIDA MARIA YANTALEMA PINTAG
	Mgs. Juan Sebastián Baldeón Espinosa	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Especialista de Enfermedades Infecciosas con Potencial Epidémico y Pandémico 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: CRISTINA ANABEL JACOME OLIVO
	Mgs. Miguel Ángel Erazo Ballesteros	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Especialista de Enfermedades Infecciosas con Potencial Epidémico y Pandémico 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: MIGUEL ANGEL ERAZO BALLESTEROS
	Mgs. María Gabriela Panchano Rodríguez	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Especialista de Enfermedades Inmunoprevenibles 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: MARIA GABRIELA PANCHANO RODRIGUEZ
	Mgs. Ania Carmenates García	Dirección Nacional de Inmunizaciones	Especialista de Enfermedades Infecciosas con Potencial Epidémico y Pandémico 1	Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por: ANIA CARMENATES GARCIA

EL NUEVO ECUADOR

ISBN 978-9907-827-00-2

Ministerio de Salud Pública

Con el apoyo de:

unicef
para cada infancia

www.salud.gob.ec

Razón: Certifico que, el presente instrumento firmado de manera electrónica corresponde al Acuerdo Nro. 00003-2026, de 28 de mayo de 2026, por parte y en calidad de las funciones de máxima autoridad del Ministerio de Salud Pública, al Esp. Jaime Otton Bernabé Erazo, de conformidad al Decreto Ejecutivo No. 369 de 27 de abril de 2026.

Legalizo que el presente instrumento corresponde a la desmaterialización del Acto normativo de carácter administrativo Nro. 00003-2026, de 28 de mayo de 2026.

El Acuerdo en formato físico y digital se custodia en el repositorio de la Dirección de Gestión Documental y Atención al Usuario al cual me remitiré en caso de ser necesario.

Nota: El Acuerdo Nro. 00003-2026, de 28 de mayo de 2026**,** conforme el artículo 1: *"Aprobar y autorizar la publicación del Manual denominado "Inmunizaciones para la Salud"*, se compone de: fojas 1 a la 5, Acuerdo; y, fojas 6 a la 350, Anexo del "*Manual inmunizaciones para la salud 2026"*.

Quito, D.M., a 01 de junio de 2026

Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
ANDREA ELIZABETH ARCOS GOMEZ

Mgs. Andrea Elizabeth Arcos Gómez
DIRECTORA DE GESTIÓN DOCUMENTAL Y ATENCIÓN AL USUARIO
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA